

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2003 年 8 月 28 日 (28.08.2003)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 03/070686 A1

(51) 国際特許分類: C07C 69/734,  
59/62, 59/68, 229/42, 205/56, 233/54, 235/06, 235/16,  
235/20, 237/20, 275/42, 311/08, 311/29, 317/46, 307/10,  
A61K 31/192, 31/216, 31/235, 31/255, 31/341, 31/381,  
31/404, 31/421, 31/428, 31/44, 31/4406, 31/47, 31/4353,  
31/4402, A61P 25/04, 29/00, 37/02, 37/08, 43/00, C07D  
209/08, 209/12, 213/30, 215/14, 215/22, 263/32, 277/62,  
277/68, 277/72, 277/82, 307/42, 307/68, 307/79, 333/54,  
409/12, 217/02, 217/24, 231/12

(21) 国際出願番号: PCT/JP03/01849

(22) 国際出願日: 2003 年 2 月 20 日 (20.02.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願 2002-45293 2002 年 2 月 21 日 (21.02.2002) JP  
特願 2002-301543  
2002 年 10 月 16 日 (16.10.2002) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 旭化成株式会社 (ASAHI KASEI KABUSHIKI KAISHA)  
[JP/JP]; 〒530-8205 大阪府 大阪市北区 堂島浜 1 丁目  
2 番 6 号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 正田 基  
(SHODA, Motoshi) [JP/JP]; 〒416-0948 静岡県

富士市 森島 516-1 Shizuoka (JP). 栗山 浩  
(KURIYAMA, Hiroshi) [JP/JP]; 〒417-0801 静岡県 富士市 大淵 205-8 Shizuoka (JP).

(74) 代理人: 特許業務法人特許事務所サイクス (SIKS & CO.); 〒104-0031 東京都 中央区 京橋一丁目 8 番 7 号  
京橋日殖ビル 8 階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

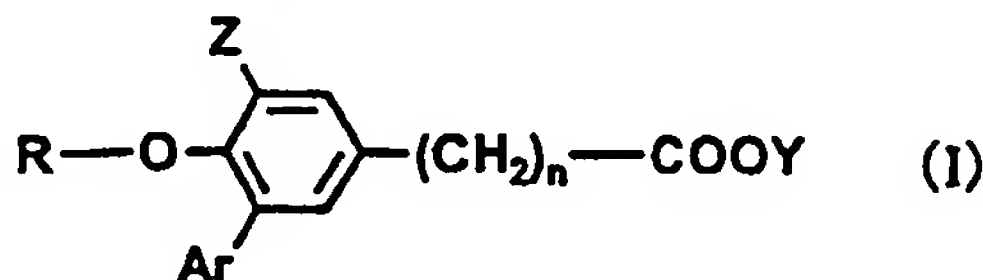
(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:  
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: SUBSTITUTED PHENYLALKANOIC ACID DERIVATIVE AND USE THEREOF

(54) 発明の名称: 置換フェニルアルカン酸誘導体及びその用途



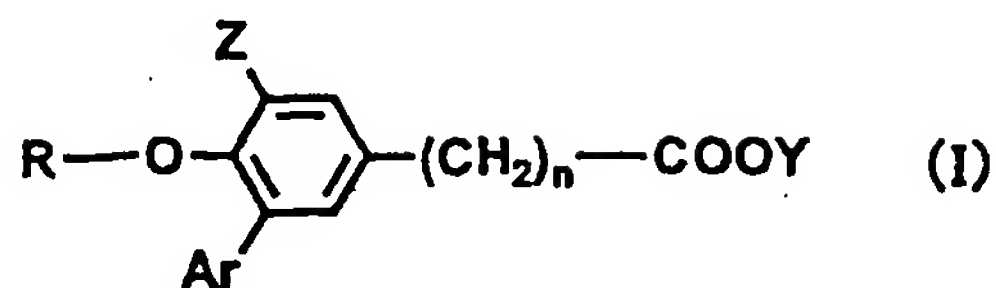
(57) Abstract: A compound represented by the general formula (I): [wherein n is an integer of 1 to 3; R represents C<sub>3-8</sub> alkyl, a group represented by R<sup>1</sup>(CH<sub>2</sub>)<sub>k</sub> (k is an integer of 0 to 3; and R<sup>1</sup> represents C<sub>3-7</sub> saturated cycloalkyl or C<sub>6-8</sub> fused-ring saturated alkyl, provided that R<sup>1</sup> may be substituted by C<sub>1-4</sub> alkyl), etc.; and Ar represents a bicyclic fused-ring group, e.g., naphthalen-1-yl] or a salt of the compound. The compound or salt has prostaglandin and leukotriene production inhibitory activity. It is useful for the prevention of and treatments for, e.g., various inflammatory diseases attributable to the lipid mediator.

[続葉有]



(57) 要約:

一般式 (I)



[式中、 $n$ は1～3の整数を示し、 $R$ は炭素数3～8個のアルキル基又は次式； $R^1(\text{CH}_2)_k-$ で表される基( $k$ は0又は1～3の整数を示し、 $R^1$ は炭素数3～7個の環状飽和アルキル基又は炭素数6～8個の縮環状飽和アルキル基を示し、基 $R^1$ は炭素数1～4の低級アルキル基で置換されてもよい。)などを示し、 $\text{Ar}$ はナフタレン-1-イル基などの二環式縮環基を示す]で表される化合物又はその塩。プロスタグランジン及びロイコトリエンの産生抑制作用を有し、該脂質メディエーターに起因する各種の炎症性疾患などの予防及び治療に有用である。



## 明 細 書

## 置換フェニルアルカン酸誘導体及びその用途

## 技術分野

本発明は新規な置換フェニルアルカン酸誘導体に関する。さらに詳しく述べれば、医薬として作用を有する置換フェニルアルカン酸誘導体に関する。

## 背景技術

哺乳動物の生体内では炎症性や物理的などの種々の刺激によって種々のプロスタグランジン及び種々のロイコトリエンが産生される。

プロスタグランジン類及びロイコトリエン類はいずれもアラキドン酸の代謝物質であって脂質メディエーターと呼ばれる生理活性物質であり、各種細胞表面あるいは細胞内に発現する受容体と結合することによって哺乳動物の各種の生理反応を引き起こす。

アラキドン酸はホスファチジルコリンなどの細胞膜の構成成分であるリン脂質を基質としてホスホオリパーゼ $A_2$  ( $PLA_2$ ) の酵素活性によって産生される。

$PLA_2$ により産生されたアラキドン酸は構成型のシクロオキシゲナーゼ ( $COX$ ) - 1 あるいは誘導型の  $COX$  - 2 の酵素活性によりプロスタグランジン ( $PG$ )  $H_2$  に変換され、さらに各合成酵素により  $PGE_2$ 、 $PGD_2$ 、 $PGF_2\alpha$ 、 $PGI_2$ 、トロンボキサン ( $TX$ )  $A_2$  等に変換される。一方、アラキドン酸は5-リポキシゲナーゼ (5- $LO$ ) によっても代謝されてロイコトリエン ( $LT$ )  $A_4$  となり、さらに  $LT A_4$  ヒドロラーゼ、 $LTC_4$  シンターゼやグルタチオンSトランスフェラーゼの酵素活性により、 $LTB_4$ 、 $LTC_4$ 、 $LTD_4$ 、 $LTE_4$  等に変換される [グッドマンギルマン薬理書第9版 (廣川書店)、1999年、801頁]、[C. D. Funk、サイエンス (SCIENCE)、2001年、294巻、1871頁]。

プロスタグランジン類はそれぞれに特異的な受容体と結合し、たとえば発熱、血管透過性亢進、血管拡張、腫脹又は痛みなどの炎症反応、気管支平滑筋収縮、血小板凝集、腫瘍細胞増殖、骨吸収促進、神経細胞変性などを引き起こし各種疾患での症状発現あるいは病態形成において重要な役割を担っている。

ロイコトリエン類はそれぞれに特異的な受容体と結合し、たとえば白血球の過剰集積又は血管透過性亢進などの炎症反応、平滑筋収縮、粘液分泌、腫瘍細胞増殖などを引き起こす生理活性物質であり、各種疾患での症状発現及び病態形成において重要な役割を担っている。

炎症反応そのものは病原物質や障害に直面したときに生体が生き長らえるために必須の反応であるが、ある状況や疾病においては炎症反応が過度に生じ、あるいは明らかな利益をもたらす理由なしに持続することがある〔グッドマンギルマン薬理書第9版（廣川書店）、1999年、827頁〕。本明細で記述されている急性又は慢性の炎症反応が認められる生体状態とは、急性一過的又は慢性持続的な過度の又は利益をもたらさない炎症反応が生じている状態をいう。また、炎症反応とは、たとえば熱等による物理的障害、感染性物質、虚血、抗原-抗体反応などの刺激により引き起こされる一連の出来事であって、よく知られた肉眼的な臨床的兆候として発赤、腫脹、痛覚過敏、発痛を伴うものである。これらの組織学的な機序として血管拡張、血管透過性亢進、白血球及び食細胞の浸潤、組織の分解や繊維化が起こることが知られている〔グッドマンギルマン薬理書第9版（廣川書店）、1999年、827頁〕。これらの組織学的な反応の多くはプロスタグランジン及び／又はロイコトリエンによって引き起こされ、プロスタグランジン及び／又はロイコトリエンが炎症反応において重要な役割を担っていることが知られている。

たとえば、自己免疫疾患であり慢性の炎症性疾患の一つである慢性関節リウマチの病態組織においてはCOX-2の発現及びPGE<sub>2</sub>やTXA<sub>2</sub>の産生ならびに5-LOの発現及びLTB<sub>4</sub>の産生が認められ〔Bonnetら、プロスタグランジンズ(Prostaglandins)、1995年、50巻、127頁〕、

また5-L Oの活性化に必要な蛋白であるF L A Pを欠損したマウスでは慢性関節リウマチの病態モデルであるコラーゲン誘発関節炎の症状が野生型マウスに比べて軽微であることが報告されており [G r i f f i t h sら、ジャーナル・オブ・エクスペリメンタル・メディスン (J. E x p. M e d)、1997年、185巻、1123頁]、慢性関節リウマチの病態形成においてプロスタグランジン及びロイコトリエンが重要な役割を担っていることが示されている。

慢性アレルギー性疾患の一つである気管支喘息の病態組織においてはP G D<sub>2</sub>及びT X A<sub>2</sub>の産生過剰ならびにL T C<sub>4</sub>及びL T D<sub>4</sub>の産生過剰が認められ [W e n z e lら、アメリカン・レビュー・オブ・レスピラトリー・ディーズ (A m. R e v. R e s p i r. D i s)、1990年、142巻、112頁]、さらにはP G D<sub>2</sub>受容体欠損マウスでは気管支喘息の病態モデルである気道過敏性反応が起きにくいことが報告され [M a t s u o k aら、サイエンス (S C I E N C E)、2000年、287巻、2013頁]、気管支喘息におけるプロスタグランジン及びロイコトリエンの役割が重要であることが示されている。

虚血再灌流後の脳組織においてC O X-2の発現が上昇し、P G E<sub>2</sub>やT X A<sub>2</sub>濃度が増加し、一方で5-L Oの活性が上がり、L T C<sub>4</sub>の産生量が増加し [O h t s u k iら、アメリカン・ジャーナル・オブ・フィジオロジー (A m. J. P h y s i o l.)、1995年、268巻、1249頁]、プロスタグランジン及びロイコトリエンが虚血再灌流障害として認められる梗塞の形成に重要な役割を担っていることが知られている。

神経変性を伴う疾患の一つであるアルツハイマー病の病態組織において、C O X活性及び5-L O活性が上昇し、またプロスタグランジン及びロイコトリエンがアルツハイマー病の病因物質の一つであるβアミロイド蛋白の形成を引き起こすとともに、さらに神経細胞の変性を引き起こすことが示され [S u g a y aら、ジャパニーズ・ジャーナル・オブ・ファーマコロジー (J p n. J. P h a r m a c o l.)、2000年、82巻、85頁]、プロスタグランジン及びロイコトリエンがアルツハイマー病などの神経変性性疾患の形成に重要な役割を担っている

と考えられている。

またたとえば、大腸がんの病態組織において、COX及び5-L Oが発現し、またプロスタグランジン及びロイコトリエンの産生量が増加しており [D r e y l i n g ら、バイオキミカ・バイオフィジカ・アクタ (B i o c h i m . B i o p h y s . A c t a)、1986年、878巻、184頁]、さらにロイコトリエンが大腸がん細胞の増殖を引き起こすことが報告されている [Q i a o ら、バイオキミカ・バイオフィジカ・アクタ (B i o c h i m . B i o p h y s . A c t a)、1995年、1258巻、215頁]、[H o n g ら、キャンサー・リサーチ (C a n c e r R e s .)、1999年、59巻:2223頁]。大腸がんの組織においてもプロスタグランジン及びロイコトリエンが重要な役割を担っていると考えられている。

プロスタグランジン及び／又はロイコトリエンの疾患、病態への関与は上記に例示した疾患にとどまらず、急性又は慢性の炎症反応が認められる様々な状態、各種の疾患あるいは各種の病態にプロスタグランジン及び／又はロイコトリエンが関与し、それらが重要な役割を担っていることが示されている。

このことから、各種のプロスタグランジン産生抑制剤又はロイコトリエン産生抑制剤が急性又は慢性の炎症反応が認められる状態、各種疾患あるいは病態の予防剤又は治療剤として用いられている。プロスタグランジンの産生抑制作用を持つ医薬として各種の非ステロイド性抗炎症剤 (N S A I D S) があり、慢性関節リウマチや変形性関節炎の治療剤、外傷などに対する消炎鎮痛剤、脳梗塞又は心筋梗塞の予防剤あるいは大腸ポリポージスの予防剤などとして使われている。しかし、各種のN S A I D S はプロスタグランジンの産生のみを抑制する結果、ロイコトリエンの産生量を増加させ、喘息発作、胃腸障害などの副作用を引き起こし、加えて腎障害などの副作用を発揮する。またこれらのN S A I D S では効果を発揮する用量と副作用を発揮する用量との差が小さく、治療効果の点でも満足 of いくものはない。ロイコトリエンの産生抑制作用を持つ医薬として欧州特許第 2 7 9 2 6 3 号明細書に記載されている5-L O阻害剤があり喘息の予防剤とし

て知られているが、肝障害などの副作用を発現させることから投与量が制限され治療効果の点で満足のものではない。ステロイド剤はプロスタグランジンとロイコトリエンの両者の産生を抑制することから各種の急性又は慢性の炎症反応が認められる生体状態、各種疾患あるいは病態に対して予防剤又は治療剤として使われているが、その作用は脂質メディエーターの産生抑制作用にとどまらず、免疫抑制作用による感染症の誘発及び憎悪、正常細胞増殖抑制作用による成長遅延、皮膚萎縮あるいは消化性潰瘍などの強い副作用を持つためにその使用は制限されたものになっている。

#### 発明の開示

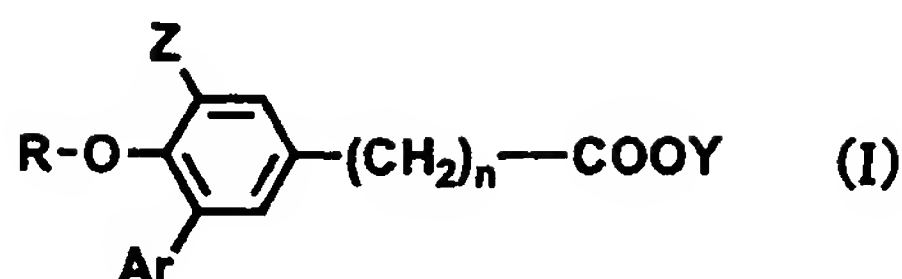
プロスタグランジンとロイコトリエンの両者の産生を抑制し、副作用が少ない化合物は哺乳動物における上記のような生体の状態、疾患又は病態に対する治療剤又は予防剤として有効であると考えられ、またこのような化合物と既存の医薬品とを併用する方法はさらに有効な治療方法又は予防方法であると考えられることから、プロスタグランジンとロイコトリエンの両者の産生を抑制する化合物の開発とその医薬品化が必要と考えられる。

本発明の課題は、プロスタグランジン及びロイコトリエンの産生を抑制することによりこれら脂質メディエーターに起因する哺乳動物における各種の炎症性疾患、自己免疫性疾患、アレルギー性疾患、疼痛を予防及び／又は治療する化合物を提供することにある。

前記課題を解決するために、本発明者らは鋭意研究した結果、新規化合物である後記一般式で示される置換フェニルアルカン酸誘導体が優れたプロスタグランジン産生抑制作用及びロイコトリエン産生抑制作用を有することを見出し、本発明を完成したものである。

すなわち、本発明は、一般式 (I)

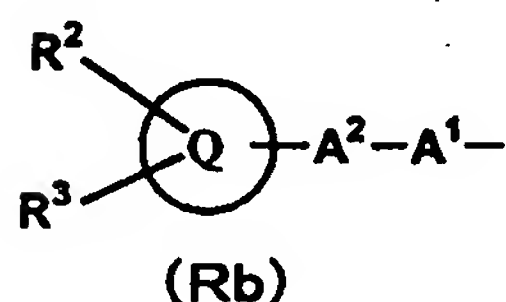




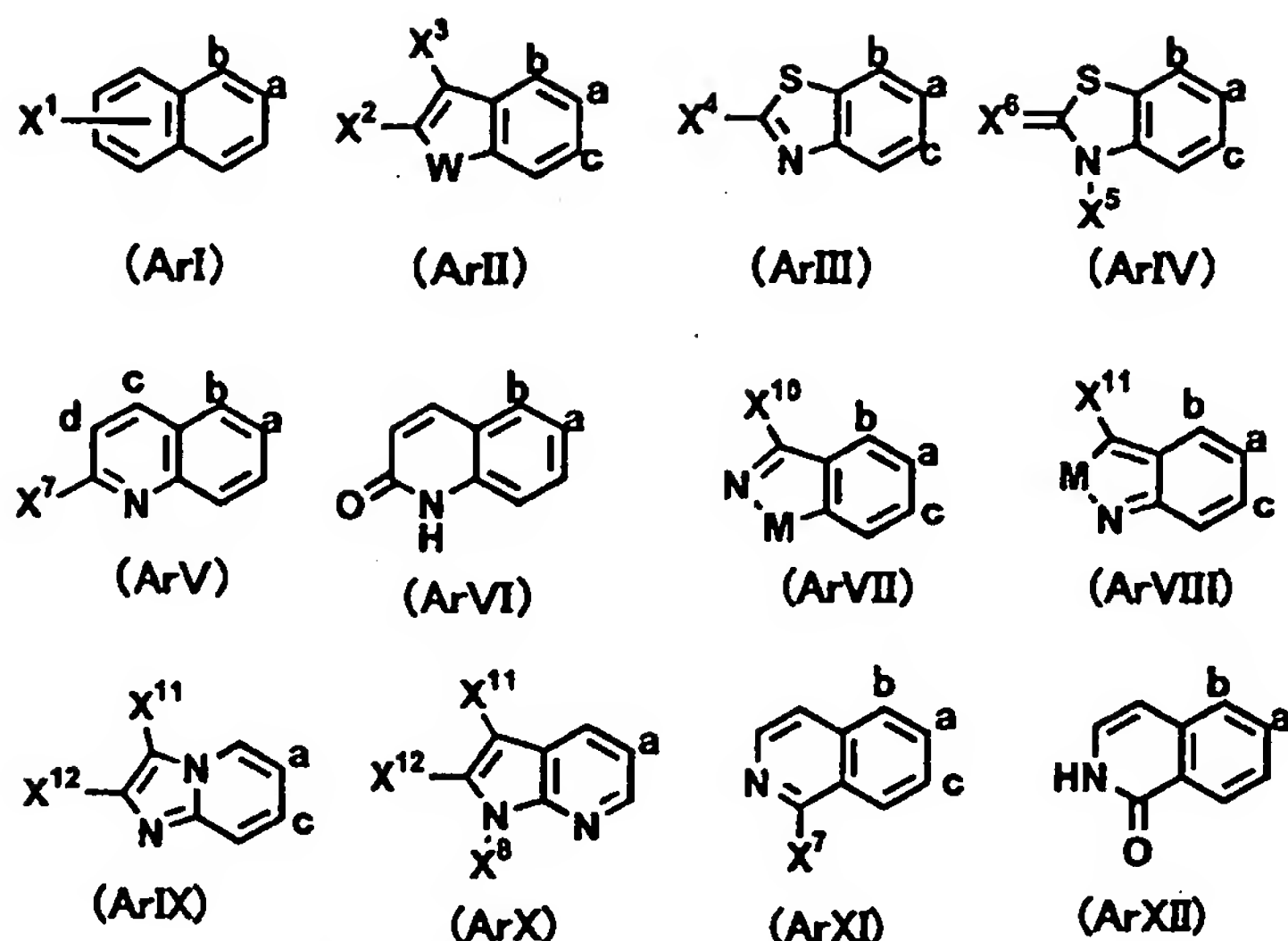
[式中、 $n$ は1～3のいずれかの整数を示す。Rは炭素数3～8個の直鎖状又は分枝状飽和アルキル基を示すか、あるいは次式；



で表される基Ra又は次式；



で表される基Rbを示す。置換基Ra中の $k$ は0又は1～3のいずれかの整数を示す。R<sup>1</sup>は炭素数3～7個の環状飽和アルキル基又は炭素数6～8個の縮環状飽和アルキル基を示し、基R<sup>1</sup>は炭素数1～4の低級アルキル基で置換されてもよい。基Rb中のQは単環又は二環式のアリール基を示し、Qは1～2個のヘテロ原子を含んでもよい。A<sup>1</sup>は単結合又は炭素数1～3個のアルキレン(a)を示し、アルキレン(a)は炭素数1～4個の低級アルキル基又はフェニル基で置換されてもよい。A<sup>2</sup>は単結合、酸素原子、イオウ原子、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2-$ 、又は $-\text{N}(\text{R}^4)-$ を示す(ただしA<sup>2</sup>が酸素原子、イオウ原子、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2-$ 、又は $-\text{N}(\text{R}^4)-$ を示すときには、A<sup>1</sup>はエチレン又はトリメチレンを示す)。R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>はともに、あるいはそれぞれ独立に水素原子、炭素数1～4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基、フェニル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基、 $-\text{OR}^5$ 基、 $-\text{N}(\text{R}^6)_2$ 基、 $-\text{NHCOR}^7$ 基、又は $\text{NH}\text{SO}_2\text{R}^8$ 基を示す。R<sup>4</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はそれぞれ独立に水素原子又は炭素数1～4個の低級アルキル基を示す。R<sup>5</sup>及びR<sup>8</sup>は炭素数1～4個の低級アルキル基を示す。Zは水素原子、フッ素原子、塩素原子、ニトロ基、アミノ基、メチル基又は $\text{OR}^9$ 基を示し、R<sup>9</sup>は水素原子又は炭素数1～4個の低級アルキル基を示す。置換基Arは次式の置換基群；



で表される二環式縮環状のAr I、Ar I I、Ar I I I、Ar I V、Ar V、Ar V I、Ar V I I、Ar V I I I、Ar I X、Ar X、Ar X I、及びAr X I Iからなる群より選ばれた置換基を示し、環上a、b、c又はdのいずれかの位置で結合したものである。ただし基Ar I中の置換基X<sup>1</sup>は水素原子、-OR<sup>10</sup>基、-N(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)基、-SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>基又はカルボキシル基を示す。R<sup>10</sup>は水素原子、炭素数1～4個の低級アルキル基又は(CH<sub>2</sub>)<sub>i</sub>R<sup>14</sup>基を示す。ただしiは1～3のいずれかの整数を示し、R<sup>14</sup>は水酸基、カルボキシル基又はN、N-ジメチルカルバモイル基を示す。R<sup>11</sup>は水素原子又は炭素数1～4個の低級アルキル基を示す。R<sup>12</sup>は水素原子、炭素数1～4個の低級アルキル基、2-ヒドロキシエチル基、-COR<sup>15</sup>基、又はSO<sub>2</sub>R<sup>16</sup>基を示す。R<sup>15</sup>はアミノ基、炭素数1～4個の低級アルキル基、ヒドロキシメチル基、アミノメチル基、ジメチルアミノメチル基、フェニル基又はフリル基を示す。R<sup>13</sup>及びR<sup>16</sup>はそれぞれ独立に炭素数1～4個の低級アルキル基、アミノ基、メチルアミノ基又はジメチルアミノ基を示す。基Ar I I中のWは酸素原子、イオウ原子、又はNX<sup>8</sup>を示す。置換基X<sup>2</sup>は水素原子、炭素数1～4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基又はカルボキシル基を示す。置換基X<sup>3</sup>は水素原子、炭素数1～4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基、アセチル基、ホルミル基、カルボキシメチル基又はヒドロキシメチル基を示す。置換基X<sup>8</sup>は水素原子、炭素数1～4個

の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基、炭素数 3 ～ 7 個の環状飽和アルキル基又は  $(\text{CH}_2)_j \text{R}^{17}$  基を示す。ただし  $j$  は 1 ～ 3 のいずれかの整数を示し、 $\text{R}^{17}$  は水酸基又はカルボキシル基を示す。基  $\text{Ar III}$  中の置換基  $\text{X}^4$  は水素原子、メチル基、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基又はジメチルアミノ基を示す。基  $\text{Ar IV}$  中の  $\text{X}^6$  は酸素原子、イオウ原子、 $\text{NX}^9$  を示す。置換基  $\text{X}^5$  及び  $\text{X}^9$  はともに又はそれぞれ水素原子又はメチル基を示す。基  $\text{Ar V}$  及び  $\text{Ar XI}$  の置換基  $\text{X}^7$  は水素原子又はメチル基を示す。基  $\text{Ar VII}$  及び  $\text{Ar VII I}$  基中の  $\text{M}$  はイオウ原子、又は  $\text{NX}^8$  を示す。基  $\text{Ar VII}$  中の置換基  $\text{X}^{10}$  は水素原子、炭素数 1 ～ 4 個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基、カルボキシル基、アセチル基、ホルミル基、又は  $\text{OR}^{22}$  基を示す（ただし基  $\text{Ar VII}$  中の  $\text{M}$  がイオウ原子を示すとき置換基  $\text{X}^{10}$  は水素原子又は炭素数 1 ～ 4 個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基を示す）。 $\text{R}^{22}$  は水素原子又は炭素数 1 ～ 4 個の低級アルキル基を示す。基  $\text{Ar VII I}$ 、 $\text{Ar IX}$  及び  $\text{Ar X}$  中の置換基  $\text{X}^{11}$  は水素原子又は炭素数 1 ～ 4 個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基を示す。基  $\text{Ar IX}$  及び  $\text{Ar X}$  中の置換基  $\text{X}^{12}$  は水素原子、炭素数 1 ～ 4 個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基又はカルボキシル基を示す。基  $\text{Y}$  は水素原子、炭素数 1 ～ 4 個の低級アルキル基、 $-(\text{CH}_2)_m \text{N}(\text{R}^{18})(\text{R})^{19}$  基又は  $\text{C}(\text{R}^{20})_2 \text{OC}(\text{O})\text{A}^3 \text{R}^{21}$  基を示す。 $m$  は整数 2 又は 3 を示す。 $\text{R}^{18}$  は  $\text{R}^{19}$  と同じであるか、 $\text{R}^{19}$  と繋がって窒素原子とともに 3 ～ 6 員環を形成している飽和アルキル基を示すか又は窒素原子とともにモルフォリノ基を形成しているものであり、 $\text{R}^{19}$  はメチル基、エチル基又はプロピル基を示す。 $\text{R}^{20}$  は水素原子、メチル基、エチル基、又はプロピル基を示す。 $\text{R}^{21}$  は炭素数 1 ～ 4 個の低級アルキル基、炭素数 3 ～ 6 個の環状飽和アルキル基又はフェニル基を示し、 $\text{A}^3$  は単結合又は酸素原子を示す。] で表される化合物〔以下、単に「本発明化合物 (I)」と称することがある〕又はその塩を提供するものである。

また、本発明により、前記一般式 (I) で表される化合物又はその薬理学上許容される塩を有効成分として含む医薬；及び、上記医薬の製造のための前記一般

式 (I) で表される化合物又はその薬理学上許容される塩の使用が提供される。

#### 発明を実施するための最良の形態

前記一般式 (I) における  $n$  は 1 ~ 3 のいずれかの整数である。 $n$  が 0 あるいは 4 においてほとんど所望の効果が期待できず、 $n$  が 1、2 又は 3 において極めて特徴的に所望の作用が発現される。 $n$  が 1 のメチレン、2 のエチレン又は 3 のトリメチレンが好ましく、2 のエチレンは特に好ましい。

前記一般式 (I) における基  $R$  は、炭素数 3 ~ 8 個の直鎖状又は分枝状飽和アルキル基あるいは先に示した基  $R^a$  又は基  $R^b$  を示す。

基  $R$  のうち炭素数 3 ~ 8 個の直鎖状又は分枝状の飽和アルキル基としては、たとえば、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、1-メチルプロピル基、*t*-ブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、2-メチルブチル基、2, 2-ジメチルプロピル基、ヘキシル基、4-メチルペンチル基、2, 3-ジメチルブチル基、2-エチルブチル基、ヘプチル基、オクチル基等が挙げられるが、ブチル基、イソブチル基、2-エチルブチル基が特に好ましい。

基  $R$  のうちの置換基  $R^a$  の基  $R^1$  は炭素数 1 ~ 4 の低級アルキル基で置換されているか若しくは無置換の炭素数 3 ~ 7 個の環状飽和アルキル基又は炭素数 6 ~ 8 個の縮環状飽和アルキル基として定義される。基  $R^1$  のうち炭素数 3 ~ 7 個の環状飽和アルキル基としてはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基等が挙げられるが、シクロペンチル基、シクロヘキシル基は特に好ましい。またシクロヘプチル基も特に好ましい例である。また  $R^1$  のうち炭素数 6 ~ 8 個の縮環状飽和アルキル基としてはビスシクロ [2, 2, 1] ヘプチル基、ビスシクロ [2, 2, 2] オクチル基などが挙げられる。

$R^1$  に置換する炭素数 1 ~ 4 の低級アルキル基としてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基等が挙げられる。炭素数 1 ~ 4 の低級アルキル基が置換した  $R^1$  の例としてはメチルシク

ロペンチル基、メチルシクロヘキシル基、メチルビスシクロ [2, 2, 1] ヘプチル基などが挙げられる。

kは0又は1～3のいずれの整数として定義されるが、0の結合又は1のメチレン、2のエチレンは好ましく0の結合又は1のメチレンは特に好ましい。

したがって置換基R aの例としてはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロプロピルメチル基、シクロブチルメチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、シクロヘプチルメチル基、2-シクロペンチルエチル基、2-シクロヘキシルエチル基、3-シクロヘキシルプロピル基、2-メチルシクロペンチル基、3-メチルシクロペンチル基、3, 4-ジメチルシクロペンチル基、4-メチルシクロヘキシル基、4, 4-ジメチルシクロヘキシル基、4-エチルシクロヘキシル基、4-メチルシクロヘキシルメチル基、ビスシクロ [2, 2, 1] ヘプタン-2-メチル基、ビスシクロ [2, 2, 2] オクタン-2-メチル基、3-メチルビスシクロ [2, 2, 1] ヘプタン-2-メチル基、ビスシクロ [2, 2, 1] ヘプト-1-イルメチル基、ビスシクロ [2, 2, 2] オクト-1-メチル基などが挙げられるがシクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、2-シクロペンチルエチル基、2-シクロヘキシルエチル基は好ましく、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基は特に好ましい。またシクロヘプチル基も特に好ましい例である。

基Rのうちの置換基R bのA<sup>2</sup>は単結合、酸素原子、イオウ原子、-S (O)-、-S (O)<sub>2</sub>-、又は-N (R<sup>4</sup>)-と定義される。R<sup>4</sup>は炭素数1～4個の低級アルキル基と定義され、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、t-ブチル基等が挙げられるが、メチル基、エチル基は特に好ましい例である。したがってA<sup>2</sup>のうち特に好ましい例は単結合、酸素原子、イオウ原子、-N (メチル)-、-N (エチル)-が挙げられる。

A<sup>1</sup>は単結合又は炭素数1～3個のアルキレン (a) すなわちメチレン、エチ



レンあるいはトリメチレンとして定義される。ただし $A^2$ が酸素原子、イオウ原子、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、又は $-N(R^4)-$ を示すとき $A^1$ はエチレン又はトリメチレンのいずれかである。またアルキレン(a)は炭素数1~4個の低級アルキル基又はフェニル基で置換される場合も含まれる。このときの炭素数1~4個の低級アルキル基とはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基等が挙げられるがメチル基、エチル基は好ましい例である。 $A^1$ の具体的な例としてメチレン、メチルメチレン、エチルメチレン、フェニルメチレン、エチレン、メチルエチレン、ジメチルエチレン、エチルエチレン、フェニルエチレン、トリメチレン、メチルトリメチレンなどが挙げられる。このうち $A^2$ が単結合を示すときには、 $A^1$ は単結合であるか、あるいはメチレン、メチルメチレン、又はエチレンであることが特に好ましい。また $A^2$ が酸素原子、イオウ原子、 $-S(O)-$ 、 $-S(O)_2-$ 、又は $-N(R^4)-$ を示すときには、 $A^1$ がエチレンであることが特に好ましい。

Qは単環あるいは二環式のアリール基と定義される。単環式のアリール基とは部分的、又は完全に不飽和の炭素環あるいは窒素、酸素又はイオウ原子から選択された異種原子を1~2個含む複素環状の置換基を意味する。たとえばフェニル基、チエニル基、フリル基、ピリジル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基などがありフェニル基、チエニル基、フリル基、ピリジル基、オキサゾリル基は好ましい例でありフェニル基は特に好ましい。また二環式のアリール基とは部分的、又は完全に不飽和の炭素環あるいは窒素、酸素又はイオウから選択された異種原子を1~2個含む複素環が二個融合した環状置換基を意味する。たとえばナフチル基、キノリル基、イソキノリル基、インドリル基、ベンゾ[b]フリル基、ベンゾ[b]チエニル基、ベンズイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基などがありナフチル基、インドリル基は好ましい例である。またインダニル基、インデニル基なども例として挙げられインダニル基は特に好ましい例の一つである。

基R<sup>b</sup>中、 $R^2$ 及び $R^3$ はともに若しくはそれぞれ独立に水素原子、炭素数1~

4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基、フェニル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基、 $-OR^5$ 、 $-N(R^6)_2$ 、 $-NHCOR^7$ 、 $-NH SO_2 R^8$ を示すものと定義される。炭素数1～4個の直鎖状又は分枝状飽和アルキル基としてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基等が挙げられるがメチル基は特に好ましい例である。 $R^5$ 、 $R^8$ はそれぞれ炭素数1～4個の低級アルキル基と定義され、 $R^6$ 及び $R^7$ はそれぞれ水素原子又は炭素数1～4個の低級アルキル基を示す。炭素数1～4個の低級アルキル基としてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基等が挙げられるが、 $R^5$ 及び $R^6$ がそれぞれメチル基であることが特に好ましい。 $R^2$ 及び $R^3$ のうち好ましい例としては水素原子、メチル基、フッ素原子、塩素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基、メタンスルホニルアミノ基が挙げられ、水素原子、メチル基、フッ素原子、塩素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、ジメチルアミノ基は特に好ましい。またQがフェニル基を示し、 $A^1$ が単結合を示すか又は無置換のメチレンを示し、かつ $A^2$ が単結合を示す場合には、 $R^2$ 又は $R^3$ の少なくともどちらか一方が水素原子以外の置換基を示すことが好ましい。

したがって基Rbのうち特に好ましい例としては、2-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、2-クロロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、1-フェニルエチル基、1-(2-フルオロフェニル)エチル基、1-(3-フルオロフェニル)エチル基、1-(4-フルオロフェニル)エチル基、1-(2-クロロフェニル)エチル基、1-(3-クロロフェニル)エチル基、1-(4-クロロフェニル)エチル基、2-メチルフェニルメチル基、3-メチルフェニルメチル基、4-メチルフェニルメチル基、2,3-ジメチルフェニルメチル基、3,5-ジメチルフェニルメチル基、2-フルオロフェニルメチル基、3-フルオロフェニルメチル基、4-フルオロフェニルメチル基、2-ク

ロロフェニルメチル基、3-クロロフェニルメチル基、4-クロロフェニルメチル基、2,3-ジフルオロフェニルメチル基、2,4-ジフルオロフェニルメチル基、2,5-ジフルオロフェニルメチル基、3,4-ジフルオロフェニルメチル基、2,3-ジクロロフェニルメチル基、2,4-ジクロロフェニルメチル基、2,5-ジクロロフェニルメチル基、2,6-ジクロロフェニルメチル基、3,4-ジクロロフェニルメチル基、3,5-ジクロロフェニルメチル基、3,6-ジクロロフェニルメチル基、2-(トリフルオロメチル)フェニルメチル基、3-(トリフルオロメチル)フェニルメチル基、4-(トリフルオロメチル)フェニルメチル基、2-(2-メチルフェニル)エチル基、2-(3-メチルフェニル)エチル基、2-(4-メチルフェニル)エチル基、2-(2-メトキシフェニル)エチル基、2-(3-メトキシフェニル)エチル基、2-(4-メトキシフェニル)エチル基、2-(2-フルオロフェニル)エチル基、2-(3-フルオロフェニル)エチル基、2-(4-フルオロフェニル)エチル基、2-(2-クロロフェニル)エチル基、2-(3-クロロフェニル)エチル基、2-(4-クロロフェニル)エチル基、2-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル基、2-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル基、2-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル基、2-[4-(N,N-ジメチルアミノ)フェニル]エチル基、2-フェニルオキシエチル基、2-(2-クロロフェニルオキシ)エチル基、2-(3-クロロフェニルオキシ)エチル基、2-(4-クロロフェニルオキシ)エチル基、2-(フェニルチオ)エチル基、2-(N-フェニル-N-メチルアミノ)エチル基、2-(N-エチル-N-フェニルアミノ)エチル基などが挙げられる。またインダン-2-イル基も特に好ましい例の一つとして挙げられる。

前記一般式(I)における基Zは水素原子、フッ素原子、塩素原子、ニトロ基、アミノ基、メチル基又はOR<sup>9</sup>基として定義され、R<sup>9</sup>は水素原子あるいはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、t-ブチル基等の炭素数1~4個の低級アルキル基と定義される。基Zのうち水素原子、

フッ素原子、塩素原子、アミノ基、メトキシ基は好ましい例であり、水素原子、フッ素原子、アミノ基は特に好ましい例である。

前記一般式 (I) における  $Ar$  は、二環式縮環状の  $Ar I$ 、 $Ar II$ 、 $Ar III$ 、 $Ar IV$ 、 $Ar V$ 、及び  $Ar VI$  よりなる群から選ばれた置換基であって、環上  $a$ 、 $b$ 、 $c$  又は  $d$  のいずれかの位置で結合したものとして定義されるか、又は二環式縮環状の  $Ar VII$ 、 $Ar VIII$ 、 $Ar IX$ 、 $Ar X$ 、 $Ar XI$ 、及び  $Ar XII$  よりなる群から選ばれた置換基であって、環上  $a$ 、 $b$ 、又は  $c$  のいずれかの位置で結合したものとして定義される。

「二環式縮環」とは部分的又は完全に不飽和の炭素環あるいは窒素、酸素又はイオウ原子から選択された異種原子を含む複素環が二個融合した環状置換基を意味する。「環上  $a$ 、 $b$ 、 $c$  又は  $d$  のいずれかの位置で結合したもの」とは前記一般式 (I) 上のベンゼン環と  $Ar I$ 、 $Ar II$ 、 $Ar III$ 、 $Ar IV$ 、 $Ar V$  又は  $Ar VI$  の環上  $a$ 、 $b$ 、 $c$  又は  $d$  のいずれかの位置とが単結合で結ばれたものを意味する。また同様に前記一般式 (I) 上のベンゼン環と  $Ar VII$ 、 $Ar VIII$ 、 $Ar IX$ 、 $Ar X$ 、 $Ar XI$  又は  $Ar XII$  の環上  $a$ 、 $b$  又は  $c$  のいずれかの位置とが単結合で結ばれたものを意味する。

$Ar$  のうち置換基  $Ar I$  は前記一般式 (I) 上のベンゼン環と置換基  $Ar I$  上の  $a$  又は  $b$  の位置とが単結合により結ばれるものと定義されるが、いずれの位置で結合した場合も好ましく、 $a$  の位置で結合した場合が特に好ましい。

置換基  $X^1$  は  $Ar I$  上の 5 位、6 位、7 位又は 8 位のいずれかの位置に置換した基として定義される。置換位置のうち 5 位、6 位、7 位は好ましい例であり、6 位は特に好ましい。

置換基  $X^1$  は水素原子、 $-OR^{10}$  基、 $-NR^{11}R^{12}$  基、 $-SO_2R^{13}$  基又はカルボキシ基として定義される。水素原子、カルボキシ基は好ましい例であり、水素原子は特に好ましい例である。

$R^{10}$  は水素原子、炭素数 1～4 個の低級アルキル基又は  $(CH_2)_1R^{14}$  基と定義される。炭素数 1～4 個の低級アルキル基としてはメチル基、エチル基、ブ

ロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基等が挙げられる。このうちメチル基は特に好ましい例である。*i* は 1 ~ 3 のいずれの整数として定義されるが、*i* が 1 のメチレン又は *i* が 2 のエチレンは好ましく、エチレンは特に好ましい。 $R^{14}$  は水酸基、カルボキシ基又は *N*, *N*-ジメチルカルバモイル基として定義され、これらはいずれも好ましい例であるが、水酸基は特に好ましい。

$R^{11}$  は水素原子又は炭素数 1 ~ 4 個の低級アルキル基として定義されるが水素原子は特に好ましい例である。炭素数 1 ~ 4 個の低級アルキル基としてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基等が挙げられ、メチル基は特に好ましい例である。

$R^{12}$  は水素原子、炭素数 1 ~ 4 個の低級アルキル基、2-ヒドロキシエチル基、 $-COR^{15}$  基、又は  $SO_2R^{16}$  基として定義されるが、水素原子、2-ヒドロキシエチル基は特に好ましい例である。炭素数 1 ~ 4 個の低級アルキル基としてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基等が挙げられ、メチル基は特に好ましい例である。 $R^{15}$  はアミノ基、炭素数 1 ~ 4 個の低級アルキル基、ヒドロキシメチル基、アミノメチル基、ジメチルアミノメチル基、フェニル基又はフリル基として定義される。このうちアミノ基、ヒドロキシメチル基、アミノメチル基、フリル基は好ましい例である。 $R^{16}$  はそれぞれ炭素数 1 ~ 4 個の低級アルキル基、アミノ基、メチルアミノ基又はジメチルアミノ基として定義され、ジメチルアミノ基は好ましい例である。炭素数 1 ~ 4 個の低級アルキル基としてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基等が挙げられ、メチル基は好ましい例である。

$-COR^{15}$  基の例としては、カルバモイル基、アセチル基、プロピオニル基、2-ヒドロキシアセチル基、2-アミノアセチル基、2-(*N*, *N*-ジメチルアミノ)アセチル基、ベンゾイル基、フラン-2-カルボキシ基などが挙げられ、カルバモイル基、アセチル基、2-ヒドロキシアセチル基、2-アミノアセチル



基、フラン-2-カルボキシ基は好ましい例である。

-SO<sub>2</sub>R<sup>16</sup>基の例としては、メタンスルホニル基、エタンスルホニル基、スルファモイル基、N, N-ジメチルスルファモイル基などが挙げられ、メタンスルホニル基、N, N-ジメチルスルファモイル基などは好ましい例である。

R<sup>13</sup>はそれぞれ炭素数1~4個の低級アルキル基、アミノ基、メチルアミノ基又はジメチルアミノ基として定義され、炭素数1~4個の低級アルキル基としてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、t-ブチル基等が挙げられる。R<sup>13</sup>のうちメチル基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基は好ましい例である。

置換基X<sup>1</sup>のうち好ましい例としては水素原子、水酸基、メトキシ基、2-ヒドロキシエチルオキシ基、カルボキシメチルオキシ基、2-カルボキシエチルオキシ基、N, N-ジメチルカルバモイルメチルオキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、2-ヒドロキシエチルアミノ基、カルバモイルアミノ基、アセチルアミノ基、2-ヒドロキシアセチルアミノ基、2-アミノアセチルアミノ基、フラン-2-カルボキシアミノ基、メタンスルホニルアミノ基、(N, N-ジメチルスルファモイル)アミノ基、メタンスルホニル基、スルファモイル基、N-メチルスルファモイル基、N, N-ジメチルスルファモイル基又はカルボキシル基などが挙げられ、特に好ましい例としては水素原子、水酸基、メトキシ基、2-ヒドロキシエチルオキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、2-ヒドロキシエチルアミノ基が挙げられる。

Ar Iで好ましい例としては、ナフタレン-1-イル基、ナフタレン-2-イル基、5-ヒドロキシナフタレン-1-イル基、5-ヒドロキシナフタレン-2-イル基、6-ヒドロキシナフタレン-1-イル基、6-ヒドロキシナフタレン-2-イル基、7-ヒドロキシナフタレン-1-イル基、7-ヒドロキシナフタレン-2-イル基、5-メトキシナフタレン-1-イル基、5-メトキシナフタレン-2-イル基、6-メトキシナフタレン-1-イル基、6-メトキシナフタレン-2-イル基、7-メトキシナフタレン-1-イル基、7-メトキシナフタ

レン-2-イル基、5-(2-ヒドロキシエチルオキシ)ナフタレン-2-イル基、6-(2-ヒドロキシエチルオキシ)ナフタレン-2-イル基、7-(2-ヒドロキシエチルオキシ)ナフタレン-2-イル基、5-(カルボキシメチルオキシ)ナフタレン-2-イル基、6-(カルボキシメチルオキシ)ナフタレン-2-イル基、7-(カルボキシメチルオキシ)ナフタレン-2-イル基、5-(N,N-ジメチルカルバモイルメチルオキシ)ナフタレン-2-イル基、6-(N,N-ジメチルカルバモイルメチルオキシ)ナフタレン-2-イル基、7-(N,N-ジメチルカルバモイルメチルオキシ)ナフタレン-2-イル基、5-アミノナフタレン-1-イル基、5-アミノナフタレン-2-イル基、6-アミノナフタレン-1-イル基、6-アミノナフタレン-2-イル基、7-アミノナフタレン-1-イル基、7-アミノナフタレン-2-イル基、5-(N-メチルアミノ)ナフタレン-1-イル基、5-(N-メチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、6-(N-メチルアミノ)ナフタレン-1-イル基、6-(N-メチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、7-(N-メチルアミノ)ナフタレン-1-イル基、7-(N-メチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、5-(N,N-ジメチルアミノ)ナフタレン-1-イル基、5-(N,N-ジメチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、6-(N,N-ジメチルアミノ)ナフタレン-1-イル基、6-(N,N-ジメチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、7-(N,N-ジメチルアミノ)ナフタレン-1-イル基、7-(N,N-ジメチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、6-(2-ヒドロキシエチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、7-(2-ヒドロキシエチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、5-アセチルアミノナフタレン-2-イル基、6-アセチルアミノナフタレン-2-イル基、6-(2-アミノアセチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、6-(2-ヒドロキシアセチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、7-(2-ヒドロキシアセチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、6-[(フラン-2-カルボニル)アミノ]ナフタレン-2-イル基、7-[(フラン-2-カルボニル)アミノ]ナフタレン-2-イル基、6-[(ベン

ゼン-2-カルボニル) アミノ] ナフタレン-2-イル基、7-[(ベンゼン-2-カルボニル) アミノ] ナフタレン-2-イル基、6-カルバモイルアミノナフタレン-2-イル基、6-メタンスルホニルアミノナフタレン-2-イル基、6-スルファモイルアミノナフタレン-2-イル基、6-(N, N-ジメチルスルファモイルアミノ) ナフタレン-2-イル基、6-メタンスルホニルナフタレン-2-イル基、6-スルファモイルナフタレン-2-イル基、6-(N-メチルスルファモイル) ナフタレン-2-イル基、6-(N, N-ジメチルスルファモイル) ナフタレン-2-イル基、6-カルボキシナフタレン-2-イル基などが挙げられ、特に好ましい例としてはナフタレン-2-イル基、6-ヒドロキシナフタレン-2-イル基、6-メトキシナフタレン-2-イル基、6-(2-ヒドロキシエチルオキシ) ナフタレン-2-イル基、6-アミノナフタレン-2-イル基、6-(N-メチルアミノ) ナフタレン-2-イル基、6-(N, N-ジメチルアミノ) ナフタレン-2-イル基、6-(2-ヒドロキシエチルアミノ) ナフタレン-2-イル基などが挙げられる。

A<sub>r</sub>のうち置換基A<sub>r</sub>I Iは、前記一般式(I)上のベンゼン環と置換基A<sub>r</sub>I I上のa、b又はcの位置とが単結合により結ばれるものと定義され、aあるいはbの位置で結合した場合好ましく、aの位置で結合した場合特に好ましい。置換基A<sub>r</sub>I I中、Wは酸素原子、イオウ原子、又はNX<sup>8</sup>として定義される。酸素原子、イオウ原子は特に好ましい例である。置換基X<sup>8</sup>は水素原子、炭素数1~4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基、炭素数3~7個の環状飽和アルキル基又は(CH<sub>2</sub>)<sub>j</sub>R<sup>17</sup>基として定義され、水素原子は特に好ましい。炭素数1~4個の直鎖状又は分枝状飽和アルキル基としてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、t-ブチル基等が挙げられるが、メチル基、エチル基、プロピル基は特に好ましい。炭素数3~7個の環状飽和アルキル基としてはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基等が挙げられる。-(CH<sub>2</sub>)<sub>j</sub>R<sup>17</sup>基中のjは1~3のいずれかの整数として定義され、1のメチレン、2のエチレ

ンは好ましく、2のエチレンは特に好ましい。R<sup>17</sup>は水酸基又はカルボキシル基として定義されいずれも好ましい例であり水酸基は特に好ましい。

Wの好ましい例としては、酸素原子、イオウ原子、NH、N-メチル、N-エチル、N-プロピル、N-(2-ヒドロキシエチル)、N-カルボキシメチル、N-(2-カルボキシエチル)が挙げられ、このうち特に好ましい例としては酸素原子、イオウ原子、NH、N-メチル、N-エチル、N-プロピル、N-(2-ヒドロキシエチル)が挙げられる。

置換基X<sup>2</sup>は水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、t-ブチル基などの炭素数1~4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基又はカルボキシル基として定義される。このうち水素原子、メチル基、カルボキシル基は好ましい例であり、水素原子、メチル基は特に好ましい。

置換基X<sup>3</sup>は水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、t-ブチル基などの炭素数1~4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基、アセチル基、ホルミル基、カルボキシメチル基又はヒドロキシメチル基として定義される。このうち水素原子、メチル基、アセチル基、ヒドロキシメチル基は好ましい例であり、水素原子、メチル基は特に好ましい。

置換基Ar I Iのうち好ましい例としてはベンゾ[b]フラン-4-イル基、ベンゾ[b]フラン-5-イル基、2-メチルベンゾ[b]フラン-4-イル基、2-メチルベンゾ[b]フラン-5-イル基、3-メチルベンゾ[b]フラン-4-イル基、3-メチルベンゾ[b]フラン-5-イル基、2,3-ジメチルベンゾ[b]フラン-4-イル基、2,3-ジメチルベンゾ[b]フラン-5-イル基、2-カルボキシベンゾ[b]フラン-4-イル基、2-カルボキシベンゾ[b]フラン-5-イル基、2-カルボキシ-3-メチルベンゾ[b]フラン-4-イル基、2-カルボキシ-3-メチルベンゾ[b]フラン-5-イル基、3-アセチルベンゾ[b]フラン-4-イル基、3-アセチルベンゾ[b]フラン-5-イル基、3-アセチル-2-メチルベンゾ[b]フラン-4-イル基、3

ーアセチルー2ーメチルベンゾ [b] フランー5ーイル基、3ーヒドロキシメチルベンゾ [b] フランー4ーイル基、3ーヒドロキシメチルベンゾ [b] フランー5ーイル基、3ーヒドロキシメチルー2ーメチルベンゾ [b] フランー4ーイル基、3ーヒドロキシメチルー2ーメチルベンゾ [b] フランー5ーイル基、ベンゾ [b] チオフェンー4ーイル基、ベンゾ [b] チオフェンー5ーイル基、2ーメチルベンゾ [b] チオフェンー4ーイル基、2ーメチルベンゾ [b] チオフェンー5ーイル基、3ーメチルベンゾ [b] チオフェンー4ーイル基、3ーメチルベンゾ [b] チオフェンー5ーイル基、2, 3ージメチルベンゾ [b] チオフェンー4ーイル基、2, 3ージメチルベンゾ [b] チオフェンー5ーイル基、2ーカルボキシベンゾ [b] チオフェンー4ーイル基、2ーカルボキシベンゾ [b] チオフェンー5ーイル基、2ーカルボキシー3ーメチルベンゾ [b] チオフェンー4ーイル基、2ーカルボキシー3ーメチルベンゾ [b] チオフェンー5ーイル基、3ーアセチルベンゾ [b] チオフェンー4ーイル基、3ーアセチルベンゾ [b] チオフェンー5ーイル基、3ーアセチルー2ーメチルベンゾ [b] チオフェンー4ーイル基、3ーアセチルー2ーメチルベンゾ [b] チオフェンー5ーイル基、3ーヒドロキシメチルベンゾ [b] チオフェンー4ーイル基、3ーヒドロキシメチルベンゾ [b] チオフェンー5ーイル基、3ーヒドロキシメチルー2ーメチルベンゾ [b] チオフェンー4ーイル基、3ーヒドロキシメチルー2ーメチルベンゾ [b] チオフェンー5ーイル基、1Hーインドールー4ーイル基、1Hーインドールー5ーイル基、2ーメチルー1Hーインドールー4ーイル基、2ーメチルー1Hーインドールー5ーイル基、3ーメチルー1Hーインドールー4ーイル基、3ーメチルー1Hーインドールー5ーイル基、2, 3ージメチルー1Hーインドールー4ーイル基、2, 3ージメチルー1Hーインドールー5ーイル基、2ーカルボキシー1Hーインドールー4ーイル基、2ーカルボキシー1Hーインドールー5ーイル基、2ーカルボキシー3ーメチルー1Hーインドールー4ーイル基、2ーカルボキシー3ーメチルー1Hーインドールー5ーイル基、3ーアセチルー1Hーインドールー4ーイル基、3ーアセチルー1Hーインドールー5ーイル基、



3-アセチル-2-メチル-1H-インドール-4-イル基、3-アセチル-2-メチル-1H-インドール-5-イル基、3-ヒドロキシメチル-1H-インドール-4-イル基、3-ヒドロキシメチル-1H-インドール-5-イル基、3-ヒドロキシメチル-2-メチル-1H-インドール-4-イル基、3-ヒドロキシメチル-2-メチル-1H-インドール-5-イル基、1-メチル-1H-インドール-4-イル基、1-メチル-1H-インドール-5-イル基、1, 2-ジメチル-1H-インドール-4-イル基、1, 2-ジメチル-1H-インドール-5-イル基、1, 3-ジメチル-1H-インドール-4-イル基、1, 3-ジメチル-1H-インドール-5-イル基、1, 2, 3-トリメチル-1H-インドール-4-イル基、1, 2, 3-トリメチル-1H-インドール-5-イル基、2-カルボキシ-1-メチル-1H-インドール-4-イル基、2-カルボキシ-1-メチル-1H-インドール-5-イル基、2-カルボキシ-1, 3-ジメチル-1H-インドール-4-イル基、2-カルボキシ-1, 3-ジメチル-1H-インドール-5-イル基、3-アセチル-1-メチル-1H-インドール-4-イル基、3-アセチル-1-メチル-1H-インドール-5-イル基、3-アセチル-1, 2-ジメチル-1H-インドール-4-イル基、3-アセチル-1, 2-ジメチル-1H-インドール-5-イル基、3-ヒドロキシメチル-1-メチル-1H-インドール-4-イル基、3-ヒドロキシメチル-1-メチル-1H-インドール-5-イル基、3-ヒドロキシメチル-1, 2-ジメチル-1H-インドール-4-イル基、3-ヒドロキシメチル-1, 2-ジメチル-1H-インドール-5-イル基、1-エチル-1H-インドール-4-イル基、1-エチル-1H-インドール-5-イル基、1-エチル-2-メチル-1H-インドール-4-イル基、1-エチル-2-メチル-1H-インドール-5-イル基、1-エチル-3-メチル-1H-インドール-4-イル基、1-エチル-3-メチル-1H-インドール-5-イル基、1-エチル-2, 3-ジメチル-1H-インドール-4-イル基、1-エチル-2, 3-ジメチル-1H-インドール-5-イル基、2-カルボキシ-1-エチル-1H-インドール-4

－イル基、2－カルボキシ－1－エチル－1H－インドール－5－イル基、2－カルボキシ－1－エチル－3－メチル－1H－インドール－4－イル基、2－カルボキシ－1－エチル－3－メチル－1H－インドール－5－イル基、3－アセチル－1－エチル－1H－インドール－4－イル基、3－アセチル－1－エチル－1H－インドール－5－イル基、3－アセチル－1－エチル－2－メチル－1H－インドール－4－イル基、3－アセチル－1－エチル－2－メチル－1H－インドール－5－イル基、1－エチル－3－ヒドロキシメチル－1H－インドール－4－イル基、1－エチル－3－ヒドロキシメチル－1H－インドール－5－イル基、1－エチル－3－ヒドロキシメチル－2－メチル－1H－インドール－4－イル基、1－エチル－3－ヒドロキシメチル－2－メチル－1H－インドール－5－イル基、1－プロピル－1H－インドール－4－イル基、1－プロピル－1H－インドール－5－イル基、2－メチル－1－プロピル－1H－インドール－4－イル基、2－メチル－1－プロピル－1H－インドール－5－イル基、3－メチル－1－プロピル－1H－インドール－4－イル基、3－メチル－1－プロピル－1H－インドール－5－イル基、2, 3－ジメチル－1－プロピル－1H－インドール－4－イル基、2, 3－ジメチル－1－プロピル－1H－インドール－5－イル基、2－カルボキシ－1－プロピル－1H－インドール－4－イル基、2－カルボキシ－1－プロピル－1H－インドール－5－イル基、2－カルボキシ－3－メチル－1－プロピル－1H－インドール－4－イル基、2－カルボキシ－3－メチル－1－プロピル－1H－インドール－5－イル基、3－アセチル－1－プロピル－1H－インドール－4－イル基、3－アセチル－1－プロピル－1H－インドール－5－イル基、3－アセチル－2－メチル－1－プロピル－1H－インドール－4－イル基、3－アセチル－2－メチル－1－プロピル－1H－インドール－5－イル基、3－ヒドロキシメチル－1－プロピル－1H－インドール－4－イル基、3－ヒドロキシメチル－1－プロピル－1H－インドール－5－イル基、3－ヒドロキシメチル－2－メチル－1－プロピル－1H－インドール－4－イル基、3－ヒドロキシメチル－2－メチル－1－プロ

ピル-1H-インドール-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インドール-4-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インドール-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-2-メチル-1H-インドール-4-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-2-メチル-1H-インドール-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-3-メチル-1H-インドール-4-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-3-メチル-1H-インドール-5-イル基、2,3-ジメチル-1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インドール-4-イル基、2,3-ジメチル-1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インドール-5-イル基、2-カルボキシ-1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インドール-4-イル基、2-カルボキシ-1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インドール-5-イル基、2-カルボキシ-1-(2-ヒドロキシエチル)-3-メチル-1H-インドール-4-イル基、2-カルボキシ-1-(2-ヒドロキシエチル)-3-メチル-1H-インドール-5-イル基、3-アセチル-1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インドール-4-イル基、3-アセチル-1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インドール-5-イル基、3-アセチル-1-(2-ヒドロキシエチル)-2-メチル-1H-インドール-4-イル基、3-アセチル-1-(2-ヒドロキシエチル)-2-メチル-1H-インドール-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-3-ヒドロキシメチル-1H-インドール-4-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-3-ヒドロキシメチル-1H-インドール-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-3-ヒドロキシメチル-2-メチル-1H-インドール-4-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-3-ヒドロキシメチル-2-メチル-1H-インドール-5-イル基、1-カルボキシメチル-1H-インドール-4-イル基、1-カルボキシメチル-1H-インドール-5-イル基、1-カルボキシメチル-2-メチル-1H-インドール-4-イル基、1-カルボキシメチル-2-メチル-1H-インドール-5-イル基、1-カルボキシメチル-3-メチル-1H-インドール-4-イル基、1-カルボキシメチル-3-メチル-1H-インドール

ー5ーイル基、1ーカルボキシメチルー2, 3ージメチルー1Hーインドールー4ーイル基、1ーカルボキシメチルー2, 3ージメチルー1Hーインドールー5ーイル基、2ーカルボキシー1ーカルボキシメチルー1Hーインドールー4ーイル基、2ーカルボキシー1ーカルボキシメチルー1Hーインドールー5ーイル基、2ーカルボキシー1ーカルボキシメチルー3ーメチルー1Hーインドールー4ーイル基、2ーカルボキシー1ーカルボキシメチルー3ーメチルー1Hーインドールー5ーイル基、3ーアセチルー1ーカルボキシメチルー1Hーインドールー4ーイル基、3ーアセチルー1ーカルボキシメチルー1Hーインドールー5ーイル基、3ーアセチルー1ーカルボキシメチルー2ーメチルー1Hーインドールー4ーイル基、3ーアセチルー1ーカルボキシメチルー2ーメチルー1Hーインドールー5ーイル基、1ーカルボキシメチルー3ーヒドロキシメチルー1Hーインドールー4ーイル基、1ーカルボキシメチルー3ーヒドロキシメチルー1Hーインドールー5ーイル基、1ーカルボキシメチルー3ーヒドロキシメチルー2ーメチルー1Hーインドールー4ーイル基、1ーカルボキシメチルー3ーヒドロキシメチルー2ーメチルー1Hーインドールー5ーイル基などが挙げられる。また特に好ましい例としては、ベンゾ〔b〕フランー5ーイル基、2ーメチルベンゾ〔b〕フランー5ーイル基、3ーメチルベンゾ〔b〕フランー5ーイル基、2, 3ージメチルベンゾ〔b〕フランー5ーイル基、ベンゾ〔b〕チオフェンー5ーイル基、2ーメチルベンゾ〔b〕チオフェンー5ーイル基、3ーメチルベンゾ〔b〕チオフェンー5ーイル基、2, 3ージメチルベンゾ〔b〕チオフェンー5ーイル基、1Hーインドールー5ーイル基、2ーメチルー1Hーインドールー5ーイル基、3ーメチルー1Hーインドールー5ーイル基、2, 3ージメチルー1Hーインドールー5ーイル基、1ーメチルー1Hーインドールー5ーイル基、1, 2ージメチルー1Hーインドールー5ーイル基、1, 3ージメチルー1Hーインドールー5ーイル基、1, 2, 3ートリメチルー1Hーインドールー5ーイル基、1ーエチルー1Hーインドールー5ーイル基、1ーエチルー2ーメチルー1Hーインドールー5ーイル基、1ーエチルー3ーメチルー1Hーインドールー5ーイル基、

1-エチル-2, 3-ジメチル-1H-インドール-5-イル基、1-プロピル-1H-インドール-5-イル基、2-メチル-1-プロピル-1H-インドール-5-イル基、3-メチル-1-プロピル-1H-インドール-5-イル基、2, 3-ジメチル-1-プロピル-1H-インドール-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インドール-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-2-メチル-1H-インドール-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-3-メチル-1H-インドール-5-イル基、2, 3-ジメチル-1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インドール-5-イル基などが挙げられる。

Arのうち置換基Ar IIIは、前記一般式(I)上のベンゼン環と置換基Ar III上のa、b又はcの位置とが単結合により結ばれるものと定義され、aの位置で結合した場合特に好ましい。

置換基Ar III中、置換基X<sup>4</sup>は水素原子、メチル基、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基又はジメチルアミノ基として定義されいずれの場合も好ましく、水素原子、メチル基、メトキシ基、アミノ基は特に好ましい。したがってAr IIIのうち好ましい例としては、ベンゾチアゾール-6-イル基、2-メチルベンゾチアゾール-6-イル基、2-メトキシベンゾチアゾール-6-イル基、2-アミノベンゾチアゾール-6-イル基、2-(N-メチルアミノ)ベンゾチアゾール-6-イル基、2-(N, N-ジメチルアミノ)ベンゾチアゾール-6-イル基が挙げられ、特に好ましい例としては、ベンゾチアゾール-6-イル基、2-メチルベンゾチアゾール-6-イル基、2-メトキシベンゾチアゾール-6-イル基、2-アミノベンゾチアゾール-6-イル基が挙げられる。

Arのうち置換基Ar IVは前記一般式(I)上のベンゼン環と置換基Ar IV上のa、b又はcの位置とが単結合により結ばれるものと定義され、aの位置で結合した場合特に好ましい。

置換基Ar IV中、置換基X<sup>5</sup>は水素原子又はメチル基と定義され、いずれの場合も特に好ましい。基X<sup>6</sup>は酸素原子、イオウ原子、NH、N-メチル基として定義され、いずれの場合も好ましく、酸素原子、イオウ原子は特に好ましい。



Ar IVのうち好ましい例としては、2-オキソ-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル基、2-オキソ-3-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル基、2-チオキソ-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル基、2-チオキソ-3-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル基、2-イミノ-3-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル基、3-メチル-2-(メチルイミノ)-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル基が挙げられ、特に好ましい例としては、2-オキソ-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル基、2-オキソ-3-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル基、2-チオキソ-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル基、2-チオキソ-3-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル基が挙げられる。

Arのうち置換基Ar Vは前記一般式(I)上のベンゼン環と置換基Ar V上のa、b、c又はdの位置とが単結合にて結ばれるものと定義され、a又はdの位置で結合した場合特に好ましい。

置換基Ar V中、置換基X'は水素原子又はメチル基と定義されるが、いずれの場合も好ましく、水素原子の場合特に好ましい。したがってAr Vのうち好ましい例としてはキノリン-3-イル基、2-メチルキノリン-3-イル基、キノリン-6-イル基、2-メチルキノリン-6-イル基が挙げられ、特に好ましい例としては、キノリン-3-イル基、キノリン-6-イル基が挙げられる。

Arのうち置換基Ar VIは前記一般式(I)上のベンゼン環と置換基Ar VI上のa又はbの位置とが単結合により結ばれるものと定義され、aで結合した場合特に好ましい。

Ar VIの特に好ましい例としては2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル基が挙げられる。

Arのうち置換基Ar VIIは前記一般式(I)上のベンゼン環と置換基Ar VII上のa、b又はcの位置とが単結合により結ばれるものと定義され、aの位置で結合した場合特に好ましい。

置換基ArVII中、Mはイオウ原子、又はNX<sup>8</sup>として定義される。置換基X<sup>8</sup>は前述のとおりである。

Mのうち好ましい例としては、イオウ原子、NH、N-メチル、N-エチル、N-プロピル、N-(2-ヒドロキシエチル) 又はN-カルボキシメチルなどが挙げられ、このうち特に好ましい例としてはイオウ原子、NH、N-メチル、N-エチル、N-プロピル、N-(2-ヒドロキシエチル) などが挙げられる。

置換基X<sup>10</sup>は水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、t-ブチル基などの炭素数1~4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基、アセチル基、ホルミル基、又は基-OR<sup>22</sup>として定義される。置換基X<sup>22</sup>は水素原子あるいはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、t-ブチル基などの炭素数1~4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基として定義される。ただし置換基ArVII中、Mがイオウ原子を示す場合、置換基X<sup>10</sup>は水素原子あるいはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、t-ブチル基などの炭素数1~4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基として定義される。置換基X<sup>10</sup>うち水素原子、メチル基は好ましい例であり、水素原子は特に好ましい例である。

置換基ArVIIのうち好ましい例としてはベンゾ[d]イソチアゾール-5-イル基、3-メチルベンゾ[d]イソチアゾール-5-イル基、1H-インダゾール-5-イル基、3-メチル-1H-インダゾール-5-イル基、1-メチル-1H-インダゾール-5-イル基、1, 3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル基、1-エチル-1H-インダゾール-5-イル基、1-エチル-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル基、1-プロピル-1H-インダゾール-5-イル基、3-メチル-1-プロピル-1H-インダゾール-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル基、1-(カルボキシメチル)-1H-インダゾール-5-イル基、1-(カルボキシメチル)

－3－メチル－1H－インダゾール－5－イル基などが挙げられる。また特に好ましい例としては、ベンゾ〔d〕イソチアゾール－5－イル基、1H－インダゾール－5－イル基、1－メチル－1H－インダゾール－5－イル基、1－エチル－1H－インダゾール－5－イル基、1－プロピル－1H－インダゾール－5－イル基、1－（2－ヒドロキシエチル）－1H－インダゾール－5－イル基などが挙げられる。

Arのうち置換基ArVIIは前記一般式（I）上のベンゼン環と置換基ArVII上のa、b又はcの位置とが単結合により結ばれるものと定義され、aの位置で結合した場合好ましい。M及び置換基X<sup>8</sup>は前述のとおりである。置換基X<sup>11</sup>は水素原子又はメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、t－ブチル基などの炭素数1～4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基として定義される。置換基X<sup>11</sup>うち水素原子、メチル基は好ましい例であり、水素原子は特に好ましい例である。

置換基ArVIIのうち好ましい例としてはベンゾ〔c〕イソチアゾール－5－イル基、3－メチルベンゾ〔c〕イソチアゾール－5－イル基、2－メチル－2H－インダゾール－5－イル基、2，3－ジメチル－2H－インダゾール－5－イル基、2－エチル－2H－インダゾール－5－イル基、2－エチル－3－メチル－2H－インダゾール－5－イル基、2－プロピル－2H－インダゾール－5－イル基、3－メチル－2－プロピル－2H－インダゾール－5－イル基、2－（2－ヒドロキシエチル）－2H－インダゾール－5－イル基、2－（2－ヒドロキシエチル）－3－メチル－2H－インダゾール－5－イル基、2－（カルボキシメチル）－2H－インダゾール－5－イル基、2－（カルボキシメチル）－3－メチル－2H－インダゾール－5－イル基などが挙げられる。

Arのうち置換基ArIXは前記一般式（I）上のベンゼン環と置換基ArIX上のaの位置とが単結合により結ばれるものと定義され、この位置で結合した場合が特に好ましい。置換基X<sup>11</sup>は前述のとおりである。置換基X<sup>12</sup>は水素原子又はメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル

基、*t*-ブチル基などの炭素数1～4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基又はカルボキシル基として定義される。置換基 $X^{1,2}$ うち水素原子、メチル基は好ましい例であり水素原子は特に好ましい例である。

したがって置換基 $A_r I X$ のうち好ましい例としては、イミダゾ〔1, 2-*a*〕ピリジン-6-イル基、2-メチルーイミダゾ〔1, 2-*a*〕ピリジン-6-イル基、3-メチルーイミダゾ〔1, 2-*a*〕ピリジン-6-イル基、2, 3-ジメチルーイミダゾ〔1, 2-*a*〕ピリジン-6-イル基などが挙げられ、特に好ましい例としてはイミダゾ〔1, 2-*a*〕ピリジン-6-イル基が挙げられる。

$A_r$ のうち置換基 $A_r X$ は前記一般式(I)上のベンゼン環と置換基 $A_r X$ 上の*a*の位置とが単結合により結ばれるものと定義され、この位置で結合した場合特に好ましい。置換基 $X^8$ 、 $X^{11}$ 、 $X^{12}$ は前述のとおりである。

置換基 $A_r X$ のうち好ましい例としては、1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、2-メチルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、3-メチルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、1-メチルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、1, 2-ジメチルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、1, 3-ジメチルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、2, 3-ジメチルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、1, 2, 3-トリメチルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、1-エチルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、1-エチルー2-メチルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、1-エチルー3-メチルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、1-エチルー2, 3-ジメチルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、1-プロピルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、2-メチルー1-プロピルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、3-メチルー1-プロピルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、2, 3-ジメチルー1-プロピルー1*H*-ピロロ〔2, 3-*b*〕ピリジン-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-1*H*-ピロロ〔2, 3-

-b] ピリジン-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-2-メチル-1  
 H-ピロロ[2, 3-b] ピリジン-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)  
 -3-メチル-1H-ピロロ[2, 3-b] ピリジン-5-イル基、2, 3-ジ  
 メチル-1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピロロ[2, 3-b] ピリジン  
 -5-イル基、1-(カルボキシメチル)-1H-ピロロ[2, 3-b] ピリジン  
 -5-イル基、1-(カルボキシメチル)-2-メチル-1H-ピロロ[2, 3  
 -b] ピリジン-5-イル基、1-(カルボキシメチル)-3-メチル-1H-  
 ピロロ[2, 3-b] ピリジン-5-イル基、1-(カルボキシメチル)-2,  
 3-ジメチル-1H-ピロロ[2, 3-b] ピリジン-5-イル基などが挙げら  
 れる。また特に好ましい例としては、1H-ピロロ[2, 3-b] ピリジン-5  
 -イル基、1-メチル-1H-ピロロ[2, 3-b] ピリジン-5-イル基、1  
 -エチル-1H-ピロロ[2, 3-b] ピリジン-5-イル基、1-プロピル-  
 1H-ピロロ[2, 3-b] ピリジン-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチ  
 ル)-1H-ピロロ[2, 3-b] ピリジン-5-イル基などが挙げられる。

$A_r$ のうち置換基 $A_r X I$ は前記一般式(I)上のベンゼン環と置換基 $A_r X$   
 $I$ 上のa、b又はcの位置とが単結合にて結ばれるものと定義され、aの位置で  
 結合した場合特に好ましい。

置換基 $A_r X I$ 中、置換基 $X^7$ は前述のとおりである。 $A_r X I$ の好ましい例  
 としてはイソキノリン-6-イル基、1-メチルイソキノリン-6-イル基が挙  
 げられ、特に好ましい例としては、イソキノリン-6-イル基が挙げられる。

$A_r$ のうち置換基 $A_r X I I$ は前記一般式(I)上のベンゼン環と置換基 $A_r$   
 $X I I$ 上のa又はbの位置とが単結合により結ばれるものと定義され、aで結合  
 した場合特に好ましい。

$A_r X I I$ の特に好ましい例としては1-オキソ-1, 2-ジヒドロイソキノ  
 リン-6-イル基が挙げられる。

前記一般式(I)における基Yは水素原子、炭素数1~4個の低級アルキル基、  
 -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sup>18</sup>R<sup>19</sup>基又はC(R<sup>20</sup>)<sub>2</sub>OC(O)A<sup>3</sup>R<sup>21</sup>基として定義さ



れ、このうち水素原子は特に好ましい例である。

炭素数 1 ～ 4 個の低級アルキル基としてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基等が挙げられる。このうちメチル基、エチル基は好ましい例である。

置換基  $-(CH_2)_mNR^{18}R^{19}$  のうち  $m$  は整数 2 又は 3 と定義される。 $R^{18}$  は  $R^{19}$  と同じであるか、 $R^{19}$  と繋がって窒素原子とともに 3 ～ 6 員環を形成している飽和アルキル基を示すか又は窒素原子とともにモルフォリノ基を形成しているものであり、 $R^{19}$  はメチル基、エチル基又はプロピル基として定義される。置換基  $-(CH_2)_mNR^{18}R^{19}$  の例としては 2- (N, N-ジメチルアミノ) エチル基、2- (N, N-ジエチルアミノ) エチル基、2- (N, N-ジプロピルアミノ) エチル基、3- (N, N-ジメチルアミノ) プロピル基、3- (N, N-ジエチルアミノ) プロピル基、2- (N, N-ジプロピルアミノ) プロピル基、2-ピロリジン-1-イルエチル基、2-ピペリジン-1-イルエチル基、2-モルフォリン-4-イルエチル基、3-ピロリジン-1-イルプロピル基、3-ピペリジン-1-イルプロピル基、3-モルフォリン-4-イルプロピル基などが挙げられる。

$-C(R^{20})_2OC(O)A^3R^{21}$  基のうち  $R^{20}$  は水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基と定義される。 $R^{21}$  は炭素数 1 ～ 4 個の低級アルキル基、炭素数 3 ～ 6 個の環状飽和アルキル基又はフェニル基と定義される。炭素数 1 ～ 4 個の低級アルキル基としてはメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、*t*-ブチル基等が挙げられ、炭素数 3 ～ 6 個の環状飽和アルキル基はシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基が挙げられる。 $A^3$  は単結合又は酸素原子と定義される。 $-C(R^{20})_2OC(O)A^3R^{21}$  基の例としてはアセトキシメチル基、プロピオニルオキシメチル基、ブチリルオキシメチル基、(2-メチルプロピオニル) オキシメチル基、(2, 2-ジメチルプロピオニル) オキシメチル基、シクロプロピオニルオキシメチル基、シクロペンタノイルオキシメチル基、シクロヘキサノイルオキシメチル基、

ル基、フェニルカルボキシメチル基、1-アセトキシ-1-メチルエチル基、1-メチル-1-(2-メチルプロピオニルオキシ)エチル基、1-シクロペンタノイルオキシ-1-メチルエチル基、1-シクロヘキサノイルオキシ-1-メチルエチル基、メトキシカルボニルオキシメチル基、エトキシカルボニルオキシメチル基、イソプロピルオキシカルボニルオキシメチル基、t-ブチルオキシカルボニルオキシメチル基、シクロプロピルオキシカルボニルオキシメチル基、シクロペンチルオキシカルボニルオキシメチル基、シクロヘキシルオキシカルボニルオキシメチル基、フェニルオキシカルボニルオキシメチル基、1-メトキシカルボニルオキシ-1-メチルエチル基、1-エトキシカルボニルオキシ-1-メチルエチル基、1-イソプロピルオキシカルボニルオキシ-1-メチルエチル基、1-t-ブチルオキシカルボニルオキシ-1-メチルエチル基、1-シクロプロピルオキシカルボニルオキシ-1-メチルエチル基、1-シクロペンチルオキシカルボニルオキシ-1-メチルエチル基、1-シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ-1-メチルエチル基、1-メチル-1-フェニルオキシカルボニルオキシエチル基などが挙げられる。

本発明の好ましい態様では、一般式(I)で表される化合物又はその塩において、以下の条件を全て満足する：nは1～3のいずれかの整数を示す。Rはブチル基、イソブチル基、2-エチルブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、2-シクロペンチルエチル基、2-シクロヘキシルエチル基あるいは基R<sub>b</sub>を示す。基R<sub>b</sub>中のQはフェニル基、チエニル基、フリル基、ピリジル基、オキサゾリル基、ナフチル基、又はインドリル基を示す。A<sup>1</sup>は単結合を示すか、あるいはメチレン、メチルメチレン又はエチレンを示す。A<sup>2</sup>は単結合、酸素原子、イオウ原子、-N(メチル)-又は-N(エチル)-を示す(ただしA<sup>2</sup>が酸素原子、イオウ原子、-N(メチル)-、-N(エチル)-を示すときA<sup>1</sup>はエチレンを示す)。R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>はともに若しくはそれぞれ独立に水素原子、メチル基、フッ素原子、塩素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基又は

メタンスルホニルアミノ基を示す（ただしQがフェニル基を示し、 $A^1$ が単結合を示すか又は無置換のメチレンを示し、かつ $A^2$ が単結合を示すときには、 $R^2$ 又は $R^3$ のどちらか一方は水素原子以外の置換基を示す）。Zは水素原子、フッ素原子、塩素原子、アミノ基又はメトキシ基を示す。置換基Arは二環式縮環状のAr I、Ar II、Ar III、Ar IV、Ar V、及びAr VIよりなる群から選ばれた置換基を示し、環上a、b又はdのいずれかの位置で結合したものである。ただし基Ar I中の置換基 $X^1$ は基Ar I上の5、6あるいは7位に置換した基であり、水素原子、水酸基、メトキシ基、2-ヒドロキシエチルオキシ基、カルボキシメチルオキシ基、2-カルボキシエチルオキシ基、N、N-ジメチルカルバモイルメチルオキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、2-ヒドロキシエチルアミノ基、カルバモイルアミノ基、アセチルアミノ基、2-ヒドロキシアセチルアミノ基、2-アミノアセチルアミノ基、フラン-2-カルボキシアミノ基、メタンスルホニルアミノ基、N、N-ジメチルスルファモイルアミノ基、メタンスルホニル基、スルファモイル基、N-メチルスルファモイル基、N、N-ジメチルスルファモイル基又はカルボキシル基を示す。基Ar II中のWは酸素原子、イオウ原子、NH、N-メチル、N-エチル、N-プロピル、N-(2-ヒドロキシエチル)、N-カルボキシメチル、又はN-(2-カルボキシエチル)を示す。置換基 $X^2$ は水素原子、メチル基又はカルボキシル基を示す。置換基 $X^3$ は水素原子、メチル基、アセチル基又はヒドロキシメチル基を示す。基Ar III中の置換基 $X^4$ は水素原子、メチル基、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基又はジメチルアミノ基を示す。基Ar IV中の置換基 $X^5$ は水素原子又はメチル基を示し、 $X^6$ は酸素原子、イオウ原子、NH又はN-メチル基を示す。基Ar Vの置換基 $X^7$ は水素原子又はメチル基を示す。基Yは水素原子、メチル基又はエチル基を示す。

また本発明の別の好ましい態様では、一般式(I)で表される化合物又は塩において以下の条件を全て満足する：nは1～3のいずれかの整数を示す。Rはブチル基、イソブチル基、2-エチルブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシ

ル基、シクロヘプチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、2-シクロペンチルエチル基、2-シクロヘキシルエチル基、又は基R<sub>b</sub>を示す。基R<sub>b</sub>中のQはフェニル基、チエニル基、フリル基、ピリジル基、オキサゾリル基、ナフチル基、インドリル基又はインダニル基を示す。A<sup>1</sup>は単結合あるいはメチレン、メチルメチレン又はエチレンを示す。A<sup>2</sup>は単結合、酸素原子、イオウ原子、-N(メチル)-又は-N(エチル)-を示す(ただしA<sup>2</sup>が酸素原子、イオウ原子、-N(メチル)-、-N(エチル)-を示すときA<sup>1</sup>はエチレンを示す)。R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>はともに若しくはそれぞれ独立に水素原子、メチル基、フッ素原子、塩素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、ジメチルアミノ基、アセチルアミノ基又はメタンスルホニルアミノ基を示す(ただしQがフェニル基を示し、A<sup>1</sup>が単結合を示すか又は無置換のメチレンを示し、かつA<sup>2</sup>が単結合を示すときには、R<sup>2</sup>又はR<sup>3</sup>のどちらか一方は水素原子以外の置換基を示す)。Zは水素原子、フッ素原子、塩素原子、アミノ基又はメトキシ基を示す。置換基A<sub>r</sub>は二環式縮環状のA<sub>r</sub>VII、A<sub>r</sub>VIII、A<sub>r</sub>IX、A<sub>r</sub>X、A<sub>r</sub>XI、及びA<sub>r</sub>XIIよりなる群から選ばれた置換基を示し、環上aの位置で結合したものを示す。ただし基A<sub>r</sub>VII及びA<sub>r</sub>VIII中のMはイオウ原子、又はNX<sup>8</sup>を示す。置換基X<sup>8</sup>は水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基、2-ヒドロキシエチル基又はカルボキシメチル基を示す。置換基X<sup>10</sup>、X<sup>11</sup>及びX<sup>12</sup>はともに若しくはそれぞれ独立に水素原子又はメチル基を示す。基A<sub>r</sub>XIa中の置換基X<sup>7</sup>は水素原子を示す。基Yは水素原子、メチル基又はエチル基を示す。

また、本発明の特に好ましい態様は、一般式(I)で表される化合物又はその塩において以下の条件を全て満足する：nは整数2を示す。Rはブチル基、イソブチル基、2-エチルブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、又は基R<sub>b</sub>を示す。基R<sub>b</sub>中のQはフェニル基を示す。A<sup>1</sup>は単結合あるいはメチレン、メチルメチレン又はエチレンを示す。A<sup>2</sup>は単結合、酸素原子、イオウ原子、-N(メチル)-又は-N(エチル)-を示す(ただしA<sup>2</sup>が酸素原子、イオウ原子、-N(メチル)-、

—N（エチル）—を示すときには $A^1$ はエチレンを示す）。 $R^2$ 及び $R^3$ はともに若しくはそれぞれ独立に水素原子、メチル基、フッ素原子、塩素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、又はジメチルアミノ基を示す（ただし $A^1$ が単結合を示すか又は無置換のメチレンを示し、かつ $A^2$ が単結合を示すときには、 $R^2$ 又は $R^3$ のどちらか一方は水素原子以外の置換基を示す）。Zは水素原子、フッ素原子又はアミノ基を示す。置換基Arは二環式縮環状のAr I、Ar II、Ar III、Ar IV、Ar V、及びAr VIよりなる群から選ばれた置換基を示し、環上a又はdのいずれかの位置で結合したものである。ただし基Ar I中の置換基 $X^1$ は基Ar I上の6位に置換した基であり、水素原子、水酸基、メトキシ基、2-ヒドロキシエチルオキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基又は2-ヒドロキシエチルアミノ基を示す。基Ar II中のWは酸素原子、イオウ原子、NH、N-メチル、N-エチル、N-プロピル又はN-（2-ヒドロキシエチル）示す。置換基 $X^2$ 及び置換基 $X^3$ はともに若しくはそれぞれ独立に水素原子又はメチル基を示す。基Ar III中の置換基 $X^4$ は水素原子、メチル基、メトキシ基又はアミノ基を示す。基Ar IV中の置換基 $X^5$ は水素原子又はメチル基を示し、 $X^6$ は酸素原子又はイオウ原子を示す。基Ar V中の置換基 $X^7$ は水素原子を示す。基Yは水素原子を示す。

また、本発明の特に好ましい別の態様では、一般式（I）で表される化合物又はその塩において以下の条件を全て満足する： $n$ は整数2を示す。Rはブチル基、イソブチル基、2-エチルブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、インダン-2-イル基、又は基Rbを示す。基Rb中のQはフェニル基を示す。 $A^1$ は単結合あるいはメチレン、メチルメチレン又はエチレンを示す。 $A^2$ は単結合、酸素原子、イオウ原子、—N（メチル）—又は—N（エチル）—を示す（ただし $A^2$ が酸素原子、イオウ原子、—N（メチル）—、又は—N（エチル）—を示すとき $A^1$ はエチレンを示す）。 $R^2$ 及び $R^3$ はともに若しくはそれぞれ独立に水素原子、メチル基、フッ素原子、塩素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、又はジ



メチルアミノ基を示す（ただし $A^1$ が単結合を示すか又は無置換のメチレンを示し、かつ $A^2$ が単結合を示すときには、 $R^2$ 又は $R^3$ のどちらか一方は水素原子以外の置換基を示す）。 $Z$ は水素原子、フッ素原子又はアミノ基を示す。置換基 $A_r$ は二環式縮環状の $A_r V I I$ 、 $A_r I X$ 、 $A_r X$ 、 $A_r X I$ 、及び $A_r X I I$ よりなる群から選ばれた置換基を示し、環上 $a$ の位置で結合したものを示す。ただし基 $A_r V I I$ 中の $M$ はイオウ原子、 $NH$ 、 $N$ -メチル、 $N$ -エチル、 $N$ -プロピル又は $N$ -(2-ヒドロキシエチル)を示す。置換基 $X^8$ は水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基又は2-ヒドロキシエチル基を示す。置換基 $X^7$ 、 $X^{10}$ 、 $X^{11}$ 及び $X^{12}$ は水素原子を示す。基 $Y$ は水素原子を示す。

本発明の特に好ましい態様では、一般式(I)において以下の条件を全て満足する： $n$ は整数2を示す。 $R$ はブチル基、イソブチル基、2-エチルブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、又はインダン-2-イル基、あるいは基 $R_b$ を示す。基 $R_b$ 中の $Q$ はフェニル基を示す。 $A^1$ は単結合あるいはメチレン、メチルメチレン又はエチレンを示す。 $A^2$ は単結合、酸素原子、イオウ原子、 $-N$ (メチル)-又は $-N$ (エチル)-を示す（ただし $A^2$ が酸素原子、イオウ原子、 $-N$ (メチル)-、 $-N$ (エチル)-を示すときには、 $A^1$ はエチレンを示す）。 $R^2$ 及び $R^3$ はともに若しくはそれぞれ独立に水素原子、メチル基、フッ素原子、塩素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、又はジメチルアミノ基を示す（ただし $A^1$ が単結合を示すか又は無置換のメチレンを示し、かつ $A^2$ が単結合を示すときには、 $R^2$ 又は $R^3$ のどちらか一方は水素原子以外の置換基を示す）。 $Z$ は水素原子、フッ素原子又はアミノ基を示す。置換基 $A_r$ は二環式縮環状の $A_r I$ 、 $A_r I I$ 、 $A_r I I I$ 、 $A_r I V$ 、 $A_r V$ 、 $A_r V I$ 、 $A_r V I I$ 、 $A_r I X$ 、 $A_r X$ 、 $A_r X I$ 、及び $A_r X I I$ よりなる群から選ばれた置換基を示し、環上 $a$ 又は $d$ のいずれかの位置で結合したものである。ただし基 $A_r I$ 中の置換基 $X^1$ は基 $A_r I$ 上の6位に置換した基であり、水素原子、水酸基、メトキシ基、2-ヒドロキシエチルオキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基又は2-ヒドロキシエ

チルアミノ基を示す。基Ar I I中のWは酸素原子、イオウ原子、NH、N-メチル、N-エチル、N-プロピル又はN-(2-ヒドロキシエチル)を示す。置換基X<sup>2</sup>及び置換基X<sup>3</sup>はともに若しくはそれぞれ独立に水素原子又はメチル基を示す。基Ar I I I中の置換基X<sup>4</sup>は水素原子、メチル基、メトキシ基あるいはアミノ基を示す。基Ar I V a中の置換基X<sup>5</sup>は水素原子又はメチル基を示し、X<sup>6</sup>は酸素原子又はイオウ原子を示す。基Ar V 及びAr X I中の置換基X<sup>7</sup>は水素原子を示す。基Ar V I I中のMはイオウ原子、NH、N-メチル、N-エチル、N-プロピル又はN-(2-ヒドロキシエチル)を示す。置換基X<sup>8</sup>は水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基又は2-ヒドロキシエチル基を示す。置換基X<sup>10</sup>、X<sup>11</sup>及びX<sup>12</sup>は水素原子を示す。基Yは水素原子を示す。

さらに本発明の特に好ましい具体的な化合物又はその塩では、一般式(I)において以下の条件を全て満足する：nは整数2を示す。Rはブチル基、イソブチル基、2-エチルブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、2-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、2-クロロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、1-フェニルエチル基、1-(2-フルオロフェニル)エチル基、1-(3-フルオロフェニル)エチル基、1-(4-フルオロフェニル)エチル基、1-(2-クロロフェニル)エチル基、1-(3-クロロフェニル)エチル基、1-(4-クロロフェニル)エチル基、2-メチルフェニルメチル基、3-メチルフェニルメチル基、4-メチルフェニルメチル基、2,3-ジメチルフェニルメチル基、3,5-ジメチルフェニルメチル基、2-フルオロフェニルメチル基、3-フルオロフェニルメチル基、4-フルオロフェニルメチル基、2-クロロフェニルメチル基、3-クロロフェニルメチル基、4-クロロフェニルメチル基、2,3-ジフルオロフェニルメチル基、2,4-ジフルオロフェニルメチル基、2,5-ジフルオロフェニルメチル基、3,4-ジフルオロフェニルメチル基、2,3-ジクロロフェニルメチル基、2,4-ジクロロフェニルメチル基、2,5-

ジクロロフェニルメチル基、2, 6-ジクロロフェニルメチル基、3, 4-ジクロロフェニルメチル基、3, 5-ジクロロフェニルメチル基、3, 6-ジクロロフェニルメチル基、2-(トリフルオロメチル)フェニルメチル基、3-(トリフルオロメチル)フェニルメチル基、4-(トリフルオロメチル)フェニルメチル基、2-(2-メチルフェニル)エチル基、2-(3-メチルフェニル)エチル基、2-(4-メチルフェニル)エチル基、2-(2-メトキシフェニル)エチル基、2-(3-メトキシフェニル)エチル基、2-(4-メトキシフェニル)エチル基、2-(2-フルオロフェニル)エチル基、2-(3-フルオロフェニル)エチル基、2-(4-フルオロフェニル)エチル基、2-(2-クロロフェニル)エチル基、2-(3-クロロフェニル)エチル基、2-(4-クロロフェニル)エチル基、2-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル基、2-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル基、2-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル基、2-[4-(N, N-ジメチルアミノ)フェニル]エチル基、2-フェニルオキシエチル基、2-(2-クロロフェニルオキシ)エチル基、2-(3-クロロフェニルオキシ)エチル基、2-(4-クロロフェニルオキシ)エチル基、2-(フェニルチオ)エチル基、2-(N-フェニル-N-メチルアミノ)エチル基又は2-(N-エチル-N-フェニルアミノ)エチル基を示す。Zは水素原子、フッ素原子又はアミノ基を示す。置換基Arはナフタレン-2-イル基、6-ヒドロキシナフタレン-2-イル基、6-メトキシナフタレン-2-イル基、6-(2-ヒドロキシエチルオキシ)ナフタレン-2-イル基、6-アミノナフタレン-2-イル基、6-(N-メチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、6-(N, N-ジメチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、6-(2-ヒドロキシエチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、ベンゾ[b]フラン-5-イル基、2-メチルベンゾ[b]フラン-5-イル基、3-メチルベンゾ[b]フラン-5-イル基、2, 3-ジメチルベンゾ[b]フラン-5-イル基、ベンゾ[b]チオフェン-5-イル基、2-メチルベンゾ[b]チオフェン-5-イル基、3-メチルベンゾ[b]チオフェン-5-イル基、2, 3-ジメ

チルベンゾ〔b〕チオフェン-5-イル基、1H-インドール-5-イル基、2-メチル-1H-インドール-5-イル基、3-メチル-1H-インドール-5-イル基、2,3-ジメチル-1H-インドール-5-イル基、1-メチル-1H-インドール-5-イル基、1,2-ジメチル-1H-インドール-5-イル基、1,3-ジメチル-1H-インドール-5-イル基、1,2,3-トリメチル-1H-インドール-5-イル基、1-エチル-1H-インドール-5-イル基、1-エチル-2-メチル-1H-インドール-5-イル基、1-エチル-3-メチル-1H-インドール-5-イル基、1-エチル-2,3-ジメチル-1H-インドール-5-イル基、1-プロピル-1H-インドール-5-イル基、2-メチル-1-プロピル-1H-インドール-5-イル基、3-メチル-1-プロピル-1H-インドール-5-イル基、2,3-ジメチル-1-プロピル-1H-インドール-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インドール-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-2-メチル-1H-インドール-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-3-メチル-1H-インドール-5-イル基、2,3-ジメチル-1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インドール-5-イル基、ベンゾチアゾール-6-イル基、2-メチルベンゾチアゾール-6-イル基、2-メトキシベンゾチアゾール-6-イル基、2-アミノベンゾチアゾール-6-イル基、2-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル基、2-オキソ-3-メチル-2,3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル基、2-チオキソ-2,3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル基、2-チオキソ-3-メチル-2,3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル基、キノリン-3-イル基、キノリン-6-イル基又は2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル基を示す。基Yは水素原子を示す。

また本発明の特に好ましい別の具体的な化合物又はその塩では、一般式(I)において以下の条件を全て満足する：nは整数2を示す。Rはブチル基、イソブチル基、2-エチルブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、インダン-2-

イル基、2-メチルフェニル基、4-メチルフェニル基、2-フルオロフェニル基、3-フルオロフェニル基、4-フルオロフェニル基、2-クロロフェニル基、3-クロロフェニル基、4-クロロフェニル基、1-フェニルエチル基、1-(2-フルオロフェニル)エチル基、1-(3-フルオロフェニル)エチル基、1-(4-フルオロフェニル)エチル基、1-(2-クロロフェニル)エチル基、1-(3-クロロフェニル)エチル基、1-(4-クロロフェニル)エチル基、2-メチルフェニルメチル基、3-メチルフェニルメチル基、4-メチルフェニルメチル基、2,3-ジメチルフェニルメチル基、3,5-ジメチルフェニルメチル基、2-フルオロフェニルメチル基、3-フルオロフェニルメチル基、4-フルオロフェニルメチル基、2-クロロフェニルメチル基、3-クロロフェニルメチル基、4-クロロフェニルメチル基、2,3-ジフルオロフェニルメチル基、2,4-ジフルオロフェニルメチル基、2,5-ジフルオロフェニルメチル基、3,4-ジフルオロフェニルメチル基、2,3-ジクロロフェニルメチル基、2,4-ジクロロフェニルメチル基、2,5-ジクロロフェニルメチル基、2,6-ジクロロフェニルメチル基、3,4-ジクロロフェニルメチル基、3,5-ジクロロフェニルメチル基、3,6-ジクロロフェニルメチル基、2-(トリフルオロメチル)フェニルメチル基、3-(トリフルオロメチル)フェニルメチル基、4-(トリフルオロメチル)フェニルメチル基、2-(2-メチルフェニル)エチル基、2-(3-メチルフェニル)エチル基、2-(4-メチルフェニル)エチル基、2-(2-メトキシフェニル)エチル基、2-(3-メトキシフェニル)エチル基、2-(4-メトキシフェニル)エチル基、2-(2-フルオロフェニル)エチル基、2-(3-フルオロフェニル)エチル基、2-(4-フルオロフェニル)エチル基、2-(2-クロロフェニル)エチル基、2-(3-クロロフェニル)エチル基、2-(4-クロロフェニル)エチル基、2-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル基、2-[3-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル基、2-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル基、2-[4-(N,N-ジメチルアミノ)フェニル]エチル基、2-フェニルオキシエチル



基、2-(2-クロロフェニルオキシ)エチル基、2-(3-クロロフェニルオキシ)エチル基、2-(4-クロロフェニルオキシ)エチル基、2-(フェニルチオ)エチル基、2-(N-フェニル-N-メチルアミノ)エチル基又は2-(N-エチル-N-フェニルアミノ)エチル基を示す。Zは水素原子、フッ素原子又はアミノ基を示す。置換基Arはベンゾ[d]イソチアゾール-5-イル基、1H-インダゾール-5-イル基、1-メチル-1H-インダゾール-5-イル基、1-エチル-1H-インダゾール-5-イル基、1-プロピル-1H-インダゾール-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インダゾール-5-イル基、イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル基、1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル基、1-メチル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル基、1-エチル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル基、1-プロピル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル基、1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル基、イソキノリン-6-イル基又は1-オキソ-1,2-ジヒドロイソキノリン-6-イル基を示す。基Yは水素原子を示す。

さらに本発明のもっとも好ましい具体的な化合物又はその塩では、一般式(I)において以下の条件を全て満足する：nは整数2を示す。Rはブチル基、イソブチル基、2-エチルブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基、インダン-2-イル基、1-フェニルエチル基、1-(4-フルオロフェニル)エチル基、1-(4-クロロフェニル)エチル基、4-メチルフェニルメチル基、2-フルオロフェニルメチル基、3-フルオロフェニルメチル基、4-フルオロフェニルメチル基、2-クロロフェニルメチル基、3-クロロフェニルメチル基、4-クロロフェニルメチル基、4-(トリフルオロメチル)フェニルメチル基、2-(2-メチルフェニル)エチル基、2-(4-メチルフェニル)エチル基、2-(2-メトキシフェニル)エチル基、2-(2-フルオロフェニル)エチル基、2-(3-フルオロフェニル)エチル基、2-(4-フルオロフェニル)エチル基、2-

(2-クロロフェニル)エチル基、2-(3-クロロフェニル)エチル基、2-(4-クロロフェニル)エチル基、2-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]エチル基、2-[4-(N,N-ジメチルアミノ)フェニル]エチル基、2-フェニルオキシエチル基、2-(2-クロロフェニルオキシ)エチル基、2-(4-クロロフェニルオキシ)エチル基又は2-(N-フェニル-N-メチルアミノ)エチル基を示す。Zは水素原子、フッ素原子又はアミノ基を示す。置換基Arはナフタレン-2-イル基、6-ヒドロキシナフタレン-2-イル基、6-メトキシナフタレン-2-イル基、6-アミノナフタレン-2-イル基、6-(N-メチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、6-(N,N-ジメチルアミノ)ナフタレン-2-イル基、ベンゾ[b]フラン-5-イル基、ベンゾ[b]チオフェン-5-イル基、1H-インドール-5-イル基、1-メチル-1H-インドール-5-イル基、1-エチル-1H-インドール-5-イル基、ベンゾチアゾール-6-イル基、2-アミノベンゾチアゾール-6-イル基、キノリン-3-イル基、キノリン-6-イル基、2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン-6-イル基、ベンゾ[d]イソチアゾール-5-イル基、1H-インダゾール-5-イル基、1-メチル-1H-インダゾール-5-イル基、1-エチル-1H-インダゾール-5-イル基、イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル基、1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル基、1-メチル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル基、1-エチル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-5-イル基、イソキノリン-6-イル基又は1-オキソ-1,2-ジヒドロイソキノリン-6-イル基を示す。基Yは水素原子を示す。

本発明化合物(I)は置換基の種類により1個又は2個以上の不斉炭素を有する場合がある。例えば基Rが不斉炭素を含む場合、不斉炭素が1個の場合2種の光学異性体が存在し、不斉炭素が2個の場合には4種の光学異性体と2種類のジアステレオ異性体が存在する。光学異性体又はジアステレオ異性体などの純粋な形態の立体異性体、又は立体異性体の任意の混合物、ラセミ体などは、いずれも本発明の範囲に包含される。また、本発明化合物(I)はシクロアルキル環構造

に基づく幾何異性体として存在する場合もあるが、純粋な形態の任意の幾何異性体又は幾何異性体の任意の混合物も本発明の範囲に包含される。ラセミ体などの混合物は製造の容易さの点から好ましい場合がある。

本発明化合物（I）の具体例として、以下の化合物を挙げることができる。

3-〔4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-（6-ヒドロキシナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル；

3-〔4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-（6-ヒドロキシナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸；

3-〔4-シクロペンチルメチルオキシ-3-（6-ヒドロキシナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル；

3-〔4-シクロペンチルメチルオキシ-3-（6-ヒドロキシナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸；

3-〔4-〔2-（2-フルオロフェニル）エチルオキシ〕-3-（6-ヒドロキシナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル；

3-〔4-〔2-（2-フルオロフェニル）エチルオキシ〕-3-（6-ヒドロキシナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸；

3-〔4-シクロペンチルメチルオキシ-3-（7-ヒドロキシナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル；

3-〔4-シクロペンチルメチルオキシ-3-（7-ヒドロキシナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸；

3-〔4-シクロペンチルメチルオキシ-3-（5-ヒドロキシナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル；

3-〔4-シクロペンチルメチルオキシ-3-（5-ヒドロキシナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸；

3-〔3-（6-アミノナフタレン-2-イル）-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル〕プロピオン酸メチル；

3-〔3-（6-アミノナフタレン-2-イル）-4-シクロペンチルメチルオ

キシフェニル] プロピオン酸；

3- [3- (7-アミノナフタレン-2-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル；

3- [3- (7-アミノナフタレン-2-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N-メチルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N-メチルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N, N-ジメチルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N, N-ジメチルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-スルファモイルアミノナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-スルファモイルアミノナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-メタンスルホニルナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-メタンスルホニルナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-スルファモイルナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-スルファモイルナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N-メチルスルファモイル) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[6-(N-メチルスルファモイル)ナフタレン-2-イル]フェニル} プロピオン酸;

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[6-(N, N-ジメチルスルファモイル)ナフタレン-2-イル]フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[6-(N, N-ジメチルスルファモイル)ナフタレン-2-イル]フェニル} プロピオン酸;

3-[3-(6-カルボキシナフタレン-2-イル)-4-シクロヘキシルメチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸;

3-[4-ブチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-ブチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル]

ル] プロピオン酸；

3- [4-イソプロピルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロ  
ピオン酸メチル；

3- [4-イソプロピルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロ  
ピオン酸；

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プ  
ロピオン酸メチル；

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プ  
ロピオン酸；

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プ  
ロピオン酸メチル；

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プ  
ロピオン酸；

3- [4- (2-シクロペンチルエチルオキシ) -3- (ナフタレン-2-イル)  
フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4- (2-シクロペンチルエチルオキシ) -3- (ナフタレン-2-イル)  
フェニル] プロピオン酸；

3- [4- (2-シクロヘキシルエチルオキシ) -3- (ナフタレン-2-イル)  
フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4- (2-シクロヘキシルエチルオキシ) -3- (ナフタレン-2-イル)  
フェニル] プロピオン酸；

3- [3- (ナフタレン-2-イル) -4- (2-フェニルエチルオキシ) フェ  
ニル] プロピオン酸メチル；

3- [3- (ナフタレン-2-イル) -4- (2-フェニルエチルオキシ) フェ  
ニル] プロピオン酸；

3- {4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3- (ナフタレン  
-2-イル) フェニル} プロピオン酸メチル；



- 3- {4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {4- [2- (3-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸メチル ;
- 3- {4- [2- (3-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {4- [2- (4-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸メチル ;
- 3- {4- [2- (4-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {4- [(フラン-2-イル) メチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {3- (ナフタレン-2-イル) - 4- [(ピリジン-3-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル ;
- 3- {3- (ナフタレン-2-イル) - 4- [(ピリジン-3-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {4- [2- (5-エチルピリジン-2-イル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸メチル ;
- 3- {4- [2- (5-エチルピリジン-2-イル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {4- [2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸メチル ;
- 3- {4- [2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸エチル ;
- 3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル]

ル] プロピオン酸；

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (6-メトキシナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸エチル；

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (6-メトキシナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (ナフタレン-1-イル) フェニル] プロピオン酸エチル；

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (ナフタレン-1-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- {4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- [6- (2-ヒドロキシエチルオキシ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸；

3- [3- (6-カルボキシメチルオキシナフタレン-2-イル) -4-シクロヘキシルメチルオキシフェニル] プロピオン酸；

3- {4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- [6- (N, N-ジメチルカルバモイルメチルオキシ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル；

3- {4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- [6- (N, N-ジメチルカルバモイルメチルオキシ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (2-ヒドロキシエチルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸；

3- [3- (6-アセチルアミノナフタレン-2-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル；

3- [3- (6-アセチルアミノナフタレン-2-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸；

3- {3- [6- (2-アミノアセチルアミノ) ナフタレン-2-イル] -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル} プロピオン酸；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (2-ヒドロキシアセチルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸；

- 3-(4-シクロペンチルメチルオキシ-3-{6-[(フラン-2-カルボニル)アミノ]ナフタレン-2-イル}フェニル)プロピオン酸メチル;
- 3-(4-シクロペンチルメチルオキシ-3-{6-[(フラン-2-カルボニル)アミノ]ナフタレン-2-イル}フェニル)プロピオン酸;
- 3-[3-(6-カルバモイルアミノナフタレン-2-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸メチル;
- 3-[3-(6-カルバモイルアミノナフタレン-2-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸;
- 3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(6-メタンスルホンイルアミノナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;
- 3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(6-メタンスルホンイルアミノナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸;
- 3-{4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[6-(N,N-ジメチルスルファモイルアミノ)ナフタレン-2-イル]フェニル}プロピオン酸メチル;
- 3-{4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[6-(N,N-ジメチルスルファモイルアミノ)ナフタレン-2-イル]フェニル}プロピオン酸;
- 3-{4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[7-(2-ヒドロキシアセチルアミノ)ナフタレン-2-イル]フェニル}プロピオン酸;
- 3-(4-シクロペンチルメチルオキシ-3-{7-[(フラン-2-カルボニル)アミノ]ナフタレン-2-イル}フェニル)プロピオン酸メチル;
- 3-(4-シクロペンチルメチルオキシ-3-{7-[(フラン-2-カルボニル)アミノ]ナフタレン-2-イル}フェニル)プロピオン酸;
- 3-[3-クロロ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;
- 3-[3-クロロ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸;
- 3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)-5-

ニトロフェニル] プロピオン酸メチル；

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸；

4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル酢酸；

4- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] 酪酸メチル；

4- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] 酪酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- {4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル；

3- {4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-5-

イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(3-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(3-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;

- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (1H-インドール-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (1H-インドール-6-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4-ブチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4-ブチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (2-メチルフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (2-メチルフェニルメチル



オキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(3-メチルフェニルメチル  
オキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(3-メチルフェニルメチル  
オキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(4-メチルフェニルメチル  
オキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(4-メチルフェニルメチル  
オキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-{4-[(ビフェニル-2-イル) メチルオキシ]-3-(1H-インドール  
-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3-{4-[(ビフェニル-2-イル) メチルオキシ]-3-(1H-インドール  
-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(2-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5  
-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

- 3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4- (3-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4- (3-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4- (4-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4- (4-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4- (2-ブロモフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4- (2-ブロモフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4- (2, 4-ジフルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4- (2, 4-ジフルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4- (3, 4-ジフルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4- (3, 4-ジフルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4- (2, 3-ジクロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4- (2, 3-ジクロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4- (2, 4-ジクロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

ル-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(2, 4-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(2, 6-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(2, 6-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(3, 4-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(3, 4-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(4-ブロモ-2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(4-ブロモ-2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-{3-(1H-インドール-5-イル)-4-[2-(トリフルオロメチル)フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3-{3-(1H-インドール-5-イル)-4-[2-(トリフルオロメチル)フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1H-インドール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3-{3-(1H-インドール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-[4-イソプロピルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(3, 5-ジメチルフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

- 3-[4-(3,5-ジメチルフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;
- 3-[4-(ビスクロ[2,2,1]ヘプト-2-イルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;
- 3-[4-(ビスクロ[2,2,1]ヘプト-2-イルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;
- 3-{4-[(ビフェニル-4-イル)メチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル}プロピオン酸メチル;
- 3-{4-[(ビフェニル-4-イル)メチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル}プロピオン酸;
- 3-[4-(2,3-ジメチルブチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;
- 3-[4-(2,3-ジメチルブチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;
- 3-[4-(2-エチルブチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;
- 3-[4-(2-エチルブチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;
- 3-[4-シクロヘブチルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;
- 3-{4-[4-(ブチルオキシ)フェニルメチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル}プロピオン酸メチル;
- 3-{4-[4-(ブチルオキシ)フェニルメチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル}プロピオン酸;
- 3-[4-(3,5-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;
- 3-[4-(3,5-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

ル-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- { 3- (1H-インドール-5-イル) - 4- [(ナフタレン-1-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- { 3- (1H-インドール-5-イル) - 4- [(ナフタレン-1-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- { 3- (1H-インドール-5-イル) - 4- [(ナフタレン-2-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- { 3- (1H-インドール-5-イル) - 4- [(ナフタレン-2-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- { 4- [(フラン-2-イル) メチルオキシ] - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3- { 4- [(フラン-2-イル) メチルオキシ] - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- { 4- [(フラン-3-イル) メチルオキシ] - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3- { 4- [(フラン-3-イル) メチルオキシ] - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- { 3- (1H-インドール-5-イル) - 4- [(チオフェン-2-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- { 3- (1H-インドール-5-イル) - 4- [(チオフェン-2-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- { 3- (1H-インドール-5-イル) - 4- [2- (2-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- { 3- (1H-インドール-5-イル) - 4- [2- (2-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- { 3- (1H-インドール-5-イル) - 4- [2- (3-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

- 3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (3-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (4-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル ;
- 3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (4-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (2-メトキシフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル ;
- 3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {4- [2- (2-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル ;
- 3- {4- [2- (2-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {4- [2- (3-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル ;
- 3- {4- [2- (3-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {4- [2- (4-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル ;
- 3- {4- [2- (4-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- {2- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- (4- {2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチルオキシ})



- 3 — [1H-インドール-5-イル] フェニル) プロピオン酸；
- 3 — { 4 — [ 2 — (ナフタレン-2-イル) エチルオキシ] — 3 — (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル；
- 3 — { 4 — [ 2 — (ナフタレン-2-イル) エチルオキシ] — 3 — (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸；
- 3 — { 3 — (1H-インドール-5-イル) — 4 — [ 2 — (1H-インドール-3-イル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル；
- 3 — { 3 — (1H-インドール-5-イル) — 4 — [ 2 — (1H-インドール-3-イル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸；
- 3 — [ 3 — (1H-インドール-5-イル) — 4 — (3-フェニルプロピルオキシ) フェニル] プロピオン酸；
- 3 — { 3 — (1H-インドール-5-イル) — 4 — [ 2 — (フェニルオキシ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル；
- 3 — { 3 — (1H-インドール-5-イル) — 4 — [ 2 — (フェニルオキシ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸；
- 3 — { 4 — [ 2 — (2-クロロフェニルオキシ) エチルオキシ] — 3 — (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル；
- 3 — { 4 — [ 2 — (2-クロロフェニルオキシ) エチルオキシ] — 3 — (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸；
- 3 — { 4 — [ 2 — (4-クロロフェニルオキシ) エチルオキシ] — 3 — (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル；
- 3 — { 4 — [ 2 — (4-クロロフェニルオキシ) エチルオキシ] — 3 — (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸；
- 3 — { 3 — (1H-インドール-5-イル) — 4 — [ 2 — (フェニルチオ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル；
- 3 — { 3 — (1H-インドール-5-イル) — 4 — [ 2 — (フェニルチオ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸；

- 3- { 3- (1H-インドール-5-イル) - 4- [ 2- (N-フェニル-N-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル } プロピオン酸 ;
- 3- [ 4-シクロヘキシルメチルオキシ- 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル ] プロピオン酸エチル ;
- 3- [ 4-シクロヘキシルメチルオキシ- 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル ] プロピオン酸 ;
- 3- [ 4-シクロヘキシルメチルオキシ- 3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル ] プロピオン酸メチル ;
- 3- [ 4-シクロヘキシルメチルオキシ- 3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル ] プロピオン酸 ;
- 3- [ 4-シクロペンチルメチルオキシ- 3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル ] プロピオン酸メチル ;
- 3- [ 4-シクロペンチルメチルオキシ- 3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル ] プロピオン酸 ;
- 3- [ 4-シクロペンチルメチルオキシ- 3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル ] プロピオン酸 ;
- 3- [ 4-シクロペンチルメチルオキシ- 3- (1-イソプロピル-1H-インドール-5-イル) フェニル ] プロピオン酸メチル ;
- 3- [ 4-シクロペンチルメチルオキシ- 3- (1-イソプロピル-1H-インドール-5-イル) フェニル ] プロピオン酸 ;
- 3- [ 3- (1-ブチル-1H-インドール-5-イル) - 4-シクロペンチルメチルオキシフェニル ] プロピオン酸メチル ;
- 3- [ 3- (1-ブチル-1H-インドール-5-イル) - 4-シクロペンチルメチルオキシフェニル ] プロピオン酸 ;
- 3- [ 3- (1-シクロペンチル-1H-インドール-5-イル) - 4-シクロペンチルメチルオキシフェニル ] プロピオン酸メチル ;
- 3- [ 3- (1-シクロペンチル-1H-インドール-5-イル) - 4-シクロ

ペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸；

3- { 4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [1- (2-ヒドロキシエチル)-1H-インドール-5-イル] フェニル} プロピオン酸；

3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) -3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) -3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) -3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) -3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1, 3-ジメチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1, 3-ジメチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (3-ホルミル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (3-ホルミル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (3-ホルミル-1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [3- (3-アセチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3- (3-アセチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3- [3- (3-アセチル-1-メチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3- (3-アセチル-1-メチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-フルオロ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-フルオロ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-クロロ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-クロロ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (1-メチル-1H

ーインドールー5ーイル) フェニル] プロピオン酸;

4ー[4ーシクロペンチルメチルオキシー3ー(1Hーインドールー5ーイル) フェニル] 酪酸メチル;

4ー[4ーシクロペンチルメチルオキシー3ー(1Hーインドールー5ーイル) フェニル] 酪酸;

3ー[4ーシクロヘキシルメチルオキシー3ー(2, 3ージメチルー1Hーインドールー5ーイル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3ー[4ーシクロヘキシルメチルオキシー3ー(2, 3ージメチルー1Hーインドールー5ーイル) フェニル] プロピオン酸;

3ー[4ーシクロペンチルメチルオキシー3ー(1, 2, 3ートリメチルー1Hーインドールー5ーイル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3ー[4ーシクロペンチルメチルオキシー3ー(1, 2, 3ートリメチルー1Hーインドールー5ーイル) フェニル] プロピオン酸;

3ー[3ー(ベンゾ[b]フランー5ーイル)ー4ーシクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル;

3ー[3ー(ベンゾ[b]フランー5ーイル)ー4ーシクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3ー[4ーシクロヘキシルメチルオキシー3ー(2, 3ージメチルベンゾ[b]フランー5ーイル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3ー[4ーシクロヘキシルメチルオキシー3ー(2, 3ージメチルベンゾ[b]フランー5ーイル) フェニル] プロピオン酸;

3ー[3ー(ベンゾ[b]チオフェンー5ーイル)ー4ーシクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル;

3ー[3ー(ベンゾ[b]チオフェンー5ーイル)ー4ーシクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3ー[4ーシクロペンチルメチルオキシー3ー(2ーメチルベンゾチアゾールー5ーイル) フェニル] プロピオン酸メチル;

- 3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸；
- 3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-5-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸メチル；
- 3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-5-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸；
- 3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸エチル；
- 3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸；
- 3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロヘキシルメチルオキシフェニル]プロピオン酸メチル；
- 3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロヘキシルメチルオキシフェニル]プロピオン酸；
- 3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-ブチルオキシフェニル]プロピオン酸エチル；
- 3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-ブチルオキシフェニル]プロピオン酸；
- 3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル]プロピオン酸エチル；
- 3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル]プロピオン酸；
- 3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロヘキシルオキシフェニル]プロピオン酸エチル；
- 3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロヘキシルオキシフェニル]プロピオン酸；
- 3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルアミノベンゾチアゾ



ールー6-イル) フェニル] プロピオン酸エチル;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルアミノベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-(ベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸エチル;

3- [3-(ベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[2-(N, N-ジメチルアミノ)ベンゾチアゾール-6-イル] フェニル} プロピオン酸エチル;

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[2-(N, N-ジメチルアミノ)ベンゾチアゾール-6-イル] フェニル} プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-イミノ-3-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸エチル;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-イミノ-3-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[3-メチル-2-(メチルイミノ)-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル] フェニル} プロピオン酸エチル;

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[3-メチル-2-(メチルイミノ)-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル] フェニル} プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メトキシベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸エチル;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-チオゾ-2, 3-ジヒド

ロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-オキソ-2, 3-ジヒドロ  
ベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-オキソ-2, 3-ジヒドロ  
ベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-オキソ-3-メチル-2,  
3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-オキソ-3-メチル-2,  
3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(キノリン-3-イル) フェニル]  
プロピオン酸メチル ;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(キノリン-3-イル) フェニル]  
プロピオン酸 ;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(キノリン-3-イル) フェニル]  
プロピオン酸メチル ;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(キノリン-3-イル) フェニル]  
プロピオン酸 ;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(キノリン-6-イル) フェニル]  
プロピオン酸メチル ;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(キノリン-6-イル) フェニル]  
プロピオン酸 ;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(2-オキソ-1, 2-ジヒドロ  
キノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(2-オキソ-1, 2-ジヒドロ  
キノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3-[4-ベンジルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオ  
ン酸メチル ;

3- [4-ベンジルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3- [4-ベンジルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [4-ベンジルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3- [4- (4-t-ブチルフェニルメチルオキシ) -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [4- (4-t-ブチルフェニルメチルオキシ) -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3- [3- (ナフタレン-2-イル) -4-フェニルオキシフェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [3- (ナフタレン-2-イル) -4-フェニルオキシフェニル] プロピオン酸 ;

3- [3- (ベンゾチアゾール-6-イル) -4-シクロヘキシルオキシフェニル] プロピオン酸 ;

3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (3-メチルシクロペンチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;

3- [4- (2-フルオロフェニルオキシ) -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3- {4- [2- (アセチルアミノ) フェニルメチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;

3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (2-メタンスルホニルアミノフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;

3- {4- [(2-クロロチオフェン-5-イル) メチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;

3- {4- [2- (ベンゼンスルホニル) エチルオキシ] -3- (1H-インド

- ールー5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(3-ヒドロキシメチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-(2-カルボキシ-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-(3-カルボキシキシメチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ) -3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- {3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) -4-[4-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3-(4-{2-[4-(N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチルオキシ} -3-[1-メチル-1H-インドール-5-イル] フェニル) プロピオン酸 ;
- 3-[3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) -4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3-{3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) -4-[4-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3-(3-[1-エチル-1H-インドール-5-イル] -4-{2-[4-(N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸 ;
- 3-[5-(1-カルボキシメチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル)-5-メトキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3-[4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-フルオロ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-フルオロ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) -5-フルオロフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) -5-フルオロフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-プロピル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3-(1-プロピル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-プロピル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-(ベンゾ [b] チオフェン-5-イル) -4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-(ベンゾ [b] チオフェン-5-イル) -4-シクロヘキシルオキシ

フェニル] プロピオン酸；

3- [3- (ベンゾチアゾール-6-イル) -4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸；

3- [3- (ベンゾチアゾール-6-イル) -4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸；

3- [3- (ベンゾチアゾール-6-イル) -4- (4-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸；

3- {3- (ベンゾチアゾール-6-イル) -4- [4- (トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸；

3- (3- [ベンゾチアゾール-6-イル] -4- {2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチル} フェニル) プロピオン酸；

3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4- (4-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸；

3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸；

3- {3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4- [4- (トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸；

3- (3- [2-アミノベンゾチアゾール-6-イル] -4- {2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチル} フェニル) プロピオン酸；

3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4- (シクロペンチルオキシ) -5-フルオロフェニル] プロピオン酸；

3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4- (シクロヘキシルオキシ) -5-フルオロフェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸；



3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ- 3- (キノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルオキシ- 3- (キノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (キノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ- 3- (2-メチルキノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸。

本発明化合物 (I) の具体例として、以下の化合物も挙げることができる。

3- [4-シクロペンチルオキシ- 3- (ナフタレン-2-イル) - 5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ- 5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ- 5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルオキシ- 3- (ナフタレン-2-イル) - 5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ- 5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ- 5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3- (ナフタレン-2-イル) - 5-ニトロ-4- (1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-5- (ナフタレン-2-イル) - 4- (1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;

- 3- [3-アミノ-5- (ナフタレン-2-イル) -4- (1-フェニルエチル  
オキシ) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4- (4-メチルベンジルオキシ) -3- (ナフタレン-2-イル) -5  
-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3-アミノ-4- (4-メチルベンジルオキシ) -5- (ナフタレン-2  
-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3-アミノ-4- (4-メチルベンジルオキシ) -5- (ナフタレン-2  
-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- {4- [2- (4-メチルフェニル) エチルオキシ] -3- (ナフタレン-  
2-イル) -5-ニトロフェニル} プロピオン酸メチル;
- 3- {3-アミノ-4- [2- (4-メチルフェニル) エチルオキシ] -5- (ナ  
フタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;
- 3- {3-アミノ-4- [2- (4-メチルフェニル) エチルオキシ] -5- (ナ  
フタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸;
- 3- [3- (ナフタレン-2-イル) -5-ニトロ-4- (3-フェニルプロピ  
ルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3-アミノ-5- (ナフタレン-2-イル) -4- (3-フェニルプロピ  
ルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3-アミノ-5- (ナフタレン-2-イル) -4- (3-フェニルプロピ  
ルオキシ) フェニル] プロピオン酸;
- 3- (3- [ナフタレン-2-イル] -5-ニトロ-4- {1- [4- (トリフ  
ルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸メチル;
- 3- (3-アミノ-5- [ナフタレン-2-イル] -4- {1- [4- (トリフ  
ルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸メチル;
- 3- (3-アミノ-5- [ナフタレン-2-イル] -4- {1- [4- (トリフ  
ルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸;
- 3- [4- (インダン-2-イルオキシ) -3- (ナフタレン-2-イル) -5

ーニトロフェニル] プロピオン酸メチル；  
3－[3－アミノ－4－（インダン－2－イルオキシ）－5－（ナフタレン－2－イル）フェニル] プロピオン酸メチル；  
3－[3－アミノ－4－（インダン－2－イルオキシ）－5－（ナフタレン－2－イル）フェニル] プロピオン酸；  
3－{4－[2－（2－フルオロフェニル）エチルオキシ]－3－（ナフタレン－2－イル）－5－ニトロフェニル} プロピオン酸メチル；  
3－{3－アミノ－4－[2－（2－フルオロフェニル）エチルオキシ]－5－（ナフタレン－2－イル）フェニル} プロピオン酸メチル；  
3－{3－アミノ－4－[2－（2－フルオロフェニル）エチルオキシ]－5－（ナフタレン－2－イル）フェニル} プロピオン酸；  
3－[4－（3－メチルブチルオキシ）－3－（ナフタレン－2－イル）－5－ニトロフェニル] プロピオン酸メチル；  
3－[3－アミノ－4－（3－メチルブチルオキシ）－5－（ナフタレン－2－イル）フェニル] プロピオン酸メチル；  
3－[3－アミノ－4－（3－メチルブチルオキシ）－5－（ナフタレン－2－イル）フェニル] プロピオン酸；  
3－[4－（2，3－ジメチルブチルオキシ）－3－（ナフタレン－2－イル）－5－ニトロフェニル] プロピオン酸メチル；  
3－[3－アミノ－4－（2，3－ジメチルブチルオキシ）－5－（ナフタレン－2－イル）フェニル] プロピオン酸メチル；  
3－[3－アミノ－4－（2，3－ジメチルブチルオキシ）－5－（ナフタレン－2－イル）フェニル] プロピオン酸；  
3－（4－{2－[4－（N，N－ジメチルアミノ）フェニル]エチルオキシ}－3－[ナフタレン－2－イル]－5－ニトロフェニル）プロピオン酸メチル；  
3－（3－アミノ－4－{2－[4－（N，N－ジメチルアミノ）フェニル]エチルオキシ}－5－[ナフタレン－2－イル]フェニル）プロピオン酸メチル；

- 3- (3-アミノ-4- {2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチルオキシ} -5- [ナフタレン-2-イル] フェニル) プロピオン酸;
- 3- {3- (ナフタレン-2-イル) -5-ニトロ-4- [2- (N-フェニル-N-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;
- 3- {3-アミノ-5- (ナフタレン-2-イル) -4- [2- (N-フェニル-N-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;
- 3- {3-アミノ-5- (ナフタレン-2-イル) -4- [2- (N-フェニル-N-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;
- 3- {3- (ナフタレン-2-イル) -5-ニトロ-4- [4- (トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;
- 3- {3-アミノ-5- (ナフタレン-2-イル) -4- [4- (トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;
- 3- {3-アミノ-5- (ナフタレン-2-イル) -4- [4- (トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;
- 3- [4- (c i s-2-メチルシクロペンチルオキシ) -3- (ナフタレン-2-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3-アミノ-4- (c i s-2-メチルシクロペンチルオキシ) -5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3-アミノ-4- (c i s-2-メチルシクロペンチルオキシ) -5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4- (2-メチルプロピルオキシ) -3- (ナフタレン-2-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3-アミノ-4- (2-メチルプロピルオキシ) -3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3-アミノ-4- (2-メチルプロピルオキシ) -3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4- (t r a n s-4-メチルシクロヘキシルオキシ) -3- (ナフタレ

- ン-2-イル)-5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[3-アミノ-4-(trans-4-メチルシクロヘキシルオキシ)-5-(ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[3-アミノ-4-(trans-4-メチルシクロヘキシルオキシ)-5-(ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル)-5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル)-5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル)-5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル)-5-ニトロフェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1-エチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1-エチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-5-ニトロ-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-5-(1H-インドール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-5-(1H-インドール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

3-[3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-5-ニトロ-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)-5-ニトロフェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-5-ニトロフェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(1-メチル-1



H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-(インダノ-2-イルオキシ) -5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- {3-(1H-インドール-5-イル) -5-ニトロ-4-[4-(トリフルオロメチル) ベンジルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {3-アミノ-5-(1H-インドール-5-イル) -4-[4-(トリフルオロメチル) ベンジルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {3-アミノ-5-(1H-インドール-5-イル) -4-[4-(トリフルオロメチル) ベンジルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- [4-(2-エチルブチルオキシ) -3-(1H-インドール-5-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-(2-エチルブチルオキシ) -5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-(2-エチルブチルオキシ) -5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インダゾール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インダゾール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3-(2-メチル-2H-インダゾール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3-(2-メチル-2H-インダゾール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1H-インダゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1H-インダゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インダゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インダゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (2-メチル-2H-インダゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (2-メチル-2H-インダゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (2-メチル-2H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (2-メチル-2H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5

－イル) フェニル] プロピオン酸;

3－[4－シクロペンチルオキシ－3－(2－エチル－2H－インダゾール－5－イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3－[4－シクロペンチルオキシ－3－(2－エチル－2H－インダゾール－5－イル) フェニル] プロピオン酸;

3－[4－シクロペンチルメチルオキシ－3－(1H－インダゾール－5－イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3－[4－シクロペンチルメチルオキシ－3－(1H－インダゾール－5－イル) フェニル] プロピオン酸;

3－[4－シクロヘキシルオキシ－3－(1H－インダゾール－5－イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3－[4－シクロヘキシルオキシ－3－(1H－インダゾール－5－イル) フェニル] プロピオン酸;

3－[4－シクロヘキシルオキシ－3－(1－メチル－1H－インダゾール－5－イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3－[4－シクロヘキシルオキシ－3－(1－メチル－1H－インダゾール－5－イル) フェニル] プロピオン酸;

3－[4－シクロヘキシルオキシ－3－(2－メチル－2H－インダゾール－5－イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3－[4－シクロヘキシルオキシ－3－(2－メチル－2H－インダゾール－5－イル) フェニル] プロピオン酸;

3－[4－シクロヘプチルオキシ－3－(1H－インダゾール－5－イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3－[4－シクロヘプチルオキシ－3－(1H－インダゾール－5－イル) フェニル] プロピオン酸;

3－[4－(2－エチルブチルオキシ)－3－(1H－インダゾール－5－イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(2-エチルブチルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(インダン-2-イルオキシ)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(インダン-2-イルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-{3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ]フェニル}プロピオン酸メチル;

3-{3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ]フェニル}プロピオン酸;

3-{4-[2-(2-フルオロフェニル)エチルオキシ]-3-(1H-イン

ダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル ;

3- { 4- [ 2- ( 2-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3- ( 1H-イン  
ダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;

3- { 4- [ 2- ( 2-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3- ( 1-メチル  
- 1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル ;

3- { 4- [ 2- ( 2-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3- ( 1-メチル  
- 1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;

3- [ 4-シクロペンチルオキシ- 3-フルオロ- 5- ( 1H-インダゾール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [ 4-シクロペンチルオキシ- 3-フルオロ- 5- ( 1H-インダゾール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3- [ 4-シクロペンチルオキシ- 3-フルオロ- 5- ( 1-メチル- 1H-イ  
ンダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [ 4-シクロペンチルオキシ- 3-フルオロ- 5- ( 1-メチル- 1H-イ  
ンダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3- [ 4- (インダン-2-イルオキシ) - 3- ( 1H-インダゾール-5-イ  
ル) - 5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [ 3-アミノ- 4- (インダン-2-イルオキシ) - 5- ( 1H-インダゾ  
ール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [ 3-アミノ- 4- (インダン-2-イルオキシ) - 5- ( 1H-インダゾ  
ール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3- [ 3- ( 1-エチル- 1H-インダゾール-5-イル) - 4- (インダン-  
2-イルオキシ) - 5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [ 3-アミノ- 5- ( 1-エチル- 1H-インダゾール-5-イル) - 4-  
(インダン-2-イルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [ 3-アミノ- 5- ( 1-エチル- 1H-インダゾール-5-イル) - 4-  
(インダン-2-イルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;

3-[3-(ベンゾ[d]イソチアゾール-5-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-(ベンゾ[d]イソチアゾール-5-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル]プロピオン酸;

3-[3-(ベンゾ[c]イソチアゾール-5-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-(ベンゾ[c]イソチアゾール-5-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-6-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-6-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-6-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-6-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(イソキノリン-6-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(イソキノリン-6-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(イソキノリン-6-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(イソキノリン-6-イル)フェニル]



プロピオン酸；

3- {4- [4- (トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] - 3- (イソキノリン-6-イル) フェニル} プロピオン酸メチル；

3- {4- [4- (トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] - 3- (イソキノリン-6-イル) フェニル} プロピオン酸；

3- [4- (インダン-2-イルオキシ) - 3- (イソキノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4- (インダン-2-イルオキシ) - 3- (イソキノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4- シクロペンチルオキシ- 3- (1-オキソ-1, 2-ジヒドロイソキノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4- シクロペンチルオキシ- 3- (1-オキソ-1, 2-ジヒドロイソキノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4- n-ブチルオキシ- 3- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [3- (1H-インダゾール-5-イル) - 4- (2-メチルプロピルオキシ) フェニル] プロピオン酸；

3- [4- シクロヘキシルメチルオキシ- 3- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [3- (1H-インダゾール-5-イル) - 4- (1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸；

3- [3- (1H-インダゾール-5-イル) - 4- (4-メチルフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸；

3- [4- (2-フルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4- (3-フルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

- 3-[4-(4-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸；
- 3-{3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(2-メチルフェニル)エチルオキシ]フェニル}プロピオン酸；
- 3-{3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(4-メチルフェニル)エチルオキシ]フェニル}プロピオン酸；
- 3-{4-[2-(3-フルオロフェニル)エチルオキシ]-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル}プロピオン酸；
- 3-{4-[2-(4-フルオロフェニル)エチルオキシ]-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル}プロピオン酸；
- 3-{4-[2-(2-クロロフェニル)エチルオキシ]-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル}プロピオン酸；
- 3-(3-[1H-インダゾール-5-イル]-4-{2-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]エチルオキシ}フェニル)プロピオン酸；
- 3-(4-{2-[4-(N,N-ジメチルアミノ)フェニル]エチル}-3-[1H-インダゾール-5-イル]フェニル)プロピオン酸；
- 3-{3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(N-フェニル-N-メチルアミノ)エチルオキシ]フェニル}プロピオン酸；
- 3-[4-n-ブチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸；
- 3-[3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(2-メチルプロピルオキシ)フェニル]プロピオン酸；
- 3-[4-(2-エチル-ブチルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸；
- 3-[4-シクロヘプチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸；
- 3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール

ル-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(4-メチルフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(4-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-{3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(2-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(4-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{4-[2-(3-フルオロフェニル) エチルオキシ]-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3-{4-[2-(4-フルオロフェニル) エチルオキシ]-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3-{4-[2-(2-クロロフェニル) エチルオキシ]-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3-(3-[1-メチル-1H-インダゾール-5-イル]-4-{2-[2-(トリフルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸;

- 3- (4- {2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチル} - 3- [1-メチル-1H-インダゾール-5-イル] フェニル) プロピオン酸 ;
- 3- {3- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- [2- (N-フェニル-N-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- [4-n-ブチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- (2-メチルプロピルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4- (2-エチル-ブチルオキシ) - 3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘプチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- (1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- (4-メチルフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- (2-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- (3-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- (4-フルオ

ロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [4- (4-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- {3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- [4- (トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- [2- (2-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- [2- (4-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- [2- (3-フルオロフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- [2- (4-フルオロフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (2-クロロフェニル) エチルオキシ] - 3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- (3- [1-エチル-1H-インダゾール-5-イル] - 4- {2- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸;

3- (4- {2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチル} - 3- [1-エチル-1H-インダゾール-5-イル] フェニル) プロピオン酸;

3- {3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- [2- (N-フェニル-N-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-フルオロ-5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-フルオロ-4- (インダン-2-イルオキシ) - 5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

- 3- [3-フルオロ-4- (4-フルオロフェニルメチルオキシ) -5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- {3-フルオロ-4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] -5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-フルオロ-5- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-フルオロ-4- (インダン-2-イルオキシ) -5- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -5-フルオロフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -5-フルオロフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -5-フルオロ-4- (インダン-2-イルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -5-フルオロ-4- (1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4- (4-フルオロフェニルメチルオキシ) -5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- {3-アミノ-4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] -5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-5- (1H-インダゾール-5-イル) -4- (1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5- (1-メチル-1H-イン



ダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-アミノ-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-アミノ-5-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(3-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1, 3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-エチル-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(3-カルボキシル-1H-インダゾール-5-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3-[3-(3-カルボキシル-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3-[3-(3-アセチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3-[3-(3-アセチル-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(3-ホルミル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(3-ヒドロキシ-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(3-ヒドロキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸。

これらのうち光学異性体が存在するものとしては、

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(ビスクロ[2, 2, 1]ヘプト-2-イルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2, 3-ジメチルブチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(2, 3-ジメチルブチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(3-メチルシクロペンチルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

があるが、これらの光学異性体及びその混合物も本発明化合物(I)の具体例として挙げることができる。

また光学異性体が存在する別の例として、

3-[3-アミノ-5-(ナフタレン-2-イル)-4-(1-フェニルエチル

オキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-5-(1H-インドール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-5-(1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-5-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

なども挙げられるが、これらの光学異性体及びその混合物も本発明化合物 (I) の具体例として挙げることができる。

本発明化合物 (I) のうち特に好ましい具体例として、以下の化合物を挙げることができる。

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- {4- [2-(2-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- [3- (6-アミノナフタレン-2-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N-メチルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸;

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N, N-ジメチルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸;

3- [4- (2-フルオロフェニルメチルオキシ) -3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4- (3-フルオロフェニルメチルオキシ) -3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4- (4-フルオロフェニルメチルオキシ) -3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-ブチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3- (ナフタレン-2-イル) -4- (2-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- {4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (3-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (4-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3- (ナフタレン

ー２－イル) フェニル} プロピオン酸；

３－〔４－シクロヘキシルメチルオキシ－３－(ナフタレンー２－イル) フェニル〕 プロピオン酸；

３－〔４－シクロヘキシルメチルオキシ－３－(６－メトキシナフタレンー２－イル) フェニル〕 プロピオン酸；

３－{４－シクロヘキシルメチルオキシ－３－〔６－(２－ヒドロキシエチルオキシ) ナフタレンー２－イル〕 フェニル} プロピオン酸；

３－{４－シクロペンチルメチルオキシ－３－〔６－(２－ヒドロキシエチルアミノ) ナフタレンー２－イル〕 フェニル} プロピオン酸；

３－〔３－アミノ－４－シクロペンチルメチルオキシ－５－(ナフタレンー２－イル) フェニル〕 プロピオン酸；

３－〔４－シクロペンチルメチルオキシ－３－(１Ｈ－インドールー５－イル) フェニル〕 プロピオン酸；

３－〔４－シクロペンチルオキシ－３－(１Ｈ－インドールー５－イル) フェニル〕 プロピオン酸；

３－〔４－シクロヘキシルオキシ－３－(１Ｈ－インドールー５－イル) フェニル〕 プロピオン酸；

３－{４－〔２－(２－フルオロフェニル) エチルオキシ〕－３－(１Ｈ－インドールー５－イル) フェニル} プロピオン酸；

３－〔４－シクロペンチルオキシ－３－(１－メチル－１Ｈ－インドールー５－イル) フェニル〕 プロピオン酸；

３－〔４－シクロヘキシルオキシ－３－(１－メチル－１Ｈ－インドールー５－イル) フェニル〕 プロピオン酸；

３－〔４－シクロペンチルメチルオキシ－３－(３－メチル－１Ｈ－インドールー５－イル) フェニル〕 プロピオン酸；

３－〔４－ブチルオキシ－３－(１Ｈ－インドールー５－イル) フェニル〕 プロピオン酸；

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(2-メチルフェニルメチルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(3-メチルフェニルメチルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(4-メチルフェニルメチルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(3-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(4-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2,4-ジフルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(3,4-ジフルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2,3-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2,4-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

ル-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(2, 6-ジクロロフェニルメチルオキシ) -3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(3, 4-ジクロロフェニルメチルオキシ) -3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-{3-(1H-インドール-5-イル) -4-[2-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1H-インドール-5-イル) -4-[4-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-[4-(3, 5-ジメチルフェニルメチルオキシ) -3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(2-エチルブチルオキシ) -3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(3, 5-ジクロロフェニルメチルオキシ) -3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-{3-(1H-インドール-5-イル) -4-[2-(2-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1H-インドール-5-イル) -4-[2-(3-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1H-インドール-5-イル) -4-[2-(4-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1H-インドール-5-イル) -4-[2-(2-メトキシフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1H-インドール-5-イル) -4-[2-(4-メトキシフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{4-[2-(2-クロロフェニル) エチルオキシ] -3-(1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;



3- {4- [2- (3-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (4-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- {2- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル] プロピオン酸;

3- (4- {2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチルオキシ} -3- [1H-インドール-5-イル] フェニル) プロピオン酸;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (フェニルオキシ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (2-クロロフェニルオキシ) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (4-クロロフェニルオキシ) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (フェニルチオ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (N-フェニル-N-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) -3- (1-メチル-1H-イ

- インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-(2-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1,3-ジメチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-フルオロ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(2,3-ジメチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1,2,3-トリメチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[3-(ベンゾ[b]フラン-5-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(2,3-ジメチルベンゾ[b]フラン-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[3-(ベンゾ[b]チオフェン-5-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸;
- 3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸;

- 3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4-シクロヘキシルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4-ブチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4-シクロヘキシルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (ベンゾチアゾール-6-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-メトキシベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-メチルベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-チオキソ-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-オキソ-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-オキソ-3-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (キノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (2-オキソ-1, 2-ジヒドロ

キノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(ベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロヘキシルオキシフェニル] プロピオン酸;

3-[4-(2-フルオロフェニルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-{3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-(4-{2-[4-(N,N-ジメチルアミノ) フェニル] エチルオキシ}-3-[1-メチル-1H-インドール-5-イル] フェニル) プロピオン酸;

3-[3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル)-4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-{3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-(3-[1-エチル-1H-インドール-5-イル]-4-{2-[4-(N,N-ジメチルアミノ) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-フルオロ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-フルオロ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) -5-フルオロフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) -5-フルオロフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1-プロピル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-プロピル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1-プロピル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (ベンゾ [b] チオフェン-5-イル) -4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (ベンゾ [b] チオフェン-5-イル) -4-シクロヘキシルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (ベンゾチアゾール-6-イル) -4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (ベンゾチアゾール-6-イル) -4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (ベンゾチアゾール-6-イル) -4- (4-フルオロフェニルメチ

ルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- { 3- (ベンゾチアゾール-6-イル) -4- [4- (トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- (3- [ベンゾチアゾール-6-イル] -4- { 2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチル} フェニル) プロピオン酸;

3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4- (4-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- { 3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4- [4- (トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- (3- [2-アミノベンゾチアゾール-6-イル] -4- { 2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチル} フェニル) プロピオン酸;

3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4- (シクロペンチルオキシ) -5-フルオロフェニル] プロピオン酸;

3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4- (シクロヘキシルオキシ) -5-フルオロフェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) -3- (キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (キノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (キノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(2-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(キノリン-6-イル)フェニル]プロピオン酸。

また本発明化合物(I)のうち以下の化合物も特に好ましい具体例として挙げる  
ことができる。

3-[3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸；

3-[3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸；

3-[3-アミノ-5-(ナフタレン-2-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸；

3-[3-アミノ-4-(4-メチルベンジルオキシ)-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸；

3-{3-アミノ-4-[2-(4-メチルフェニル)エチルオキシ]-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル}プロピオン酸；

3-(3-アミノ-5-[ナフタレン-2-イル]-4-{1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]エチルオキシ}フェニル)プロピオン酸；

3-[3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸；

3-{3-アミノ-4-[2-(2-フルオロフェニル)エチルオキシ]-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル}プロピオン酸；

3-(3-アミノ-4-{2-[4-(N,N-ジメチルアミノ)フェニル]エチルオキシ}-5-[ナフタレン-2-イル]フェニル)プロピオン酸；

3-{3-アミノ-5-(ナフタレン-2-イル)-4-[2-(N-フェニル-N-メチルアミノ)エチルオキシ]フェニル}プロピオン酸；

3-{3-アミノ-5-(ナフタレン-2-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニルメチルオキシ]フェニル}プロピオン酸；

3-[3-アミノ-4-(2-メチルプロピルオキシ)-3-(ナフタレン-2



- ーイル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-5-(1H-インドール-5-イル) -4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) -4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ) -5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ) -5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- {3-アミノ-5-(1H-インドール-5-イル) -4-[4-(トリフルオロメチル) ベンジルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-(2-エチルブチルオキシ) -5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘプチルオキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-(2-エチルブチルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(インダン-2-イルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-(4-フルオロベンジルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-(4-フルオロベンジルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- {3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル) ベンジルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {4-[2-(2-フルオロフェニル) エチルオキシ]-3-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {4-[2-(2-フルオロフェニル) エチルオキシ]-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

ール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-アミノ-5-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(インダン-2-イルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(ベンゾ[d]イソチアゾール-5-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(イソキノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(イソキノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-{4-[4-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ]-3-(イソキノリン-6-イル) フェニル} プロピオン酸;

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(イソキノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-オキソ-1,2-ジヒドロイソキノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-n-ブチルオキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-(2-メチルプロピルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

3-[3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-(4-メチルフェニルメチルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(4-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-{3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(2-メチルフェニル)エチルオキシ]フェニル}プロピオン酸;

3-{3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(4-メチルフェニル)エチルオキシ]フェニル}プロピオン酸;

3-{4-[2-(3-フルオロフェニル)エチルオキシ]-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル}プロピオン酸;

3-{4-[2-(4-フルオロフェニル)エチルオキシ]-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル}プロピオン酸;

3-{4-[2-(2-クロロフェニル)エチルオキシ]-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル}プロピオン酸;

3-(3-[1H-インダゾール-5-イル]-4-{2-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]エチルオキシ}フェニル)プロピオン酸;

3-(4-{2-[4-(N,N-ジメチルアミノ)フェニル]エチル}-3-[1H-インダゾール-5-イル]フェニル)プロピオン酸;

3-{3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(N-フェニル-N-メチルアミノ)エチルオキシ]フェニル}プロピオン酸;

3-[4-n-ブチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イ

ル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(2-メチル  
プロピルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(2-エチル-ブチルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾ  
ール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘプチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5  
-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾ  
ール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾ  
ール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニ  
ルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(4-メチル  
フェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1-メチル-1H-  
インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1-メチル-1H-  
インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(4-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1-メチル-1H-イ  
ンダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-{3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[4-(トリ  
フルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(2-  
メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(4-  
メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

- 3- {4- [2- (3-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {4- [2- (4-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- {4- [2- (2-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- (3- [1-メチル-1H-インダゾール-5-イル] -4- {2- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸 ;
- 3- (4- {2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチル} -3- [1-メチル-1H-インダゾール-5-イル] フェニル) プロピオン酸 ;
- 3- {3- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- [2- (N-フェニル-N-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- [4-n-ブチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- (2-メチルプロピルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4- (2-エチル-ブチルオキシ) -3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘプチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- (1-フェニル)] プロピオン酸 ;

ルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(4-メチルフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(4-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-{3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(2-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(4-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(2-フルオロフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(3-フルオロフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(4-フルオロフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{4-[2-(2-クロロフェニル) エチルオキシ]-3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3-(3-[1-エチル-1H-インダゾール-5-イル]-4-{2-[2-(トリフルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸;



- 3- (4- {2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチル} - 3- [1-エチル-1H-インダゾール-5-イル] フェニル) プロピオン酸 ;
- 3- {3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 4- [2- (N-フェニル-N-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-フルオロ-5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-フルオロ-4- (インダン-2-イルオキシ) - 5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-フルオロ-4- (4-フルオロフェニルメチルオキシ) - 5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- {3-フルオロ-4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-フルオロ-5- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-フルオロ-4- (インダン-2-イルオキシ) - 5- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 5-フルオロフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 5-フルオロフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 5-フルオロ-4- (インダン-2-イルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) - 5-フルオロ-4- (1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5- (1H-インダゾール-5

ーイル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ)-5-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- {3-アミノ-4-[2-(2-フルオロフェニル) エチルオキシ]-5-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- [3-アミノ-5-(1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-5-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸。

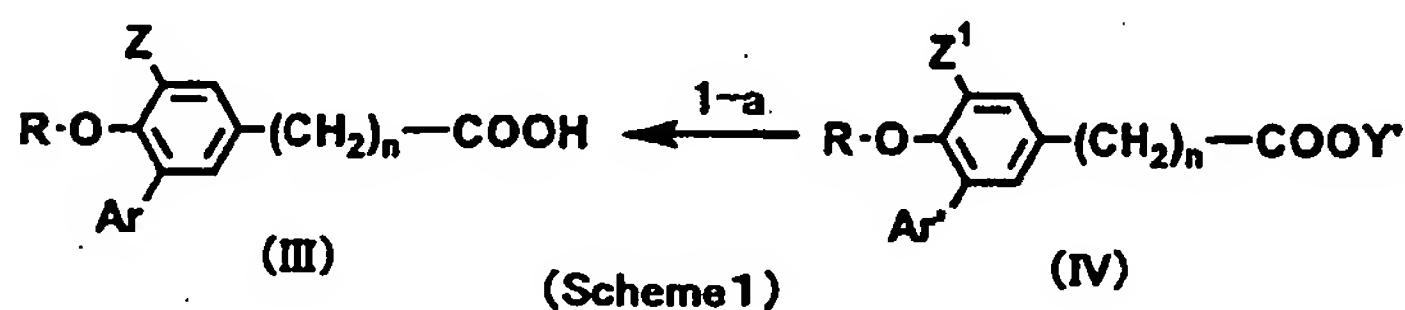
本発明化合物(I)の塩としては、薬学上許容される塩が好ましく、Yが水素原子のとき、基Ar中にカルボキシル基、フェノール性水酸基を含むとき、又は基Zがフェノール性水酸基のときの一つ以上条件を満たす際は酸性基の数に応じて1~3個のアルカリ塩を形成することを意味する。たとえば、ナトリウム、アンモニア等の無機塩基又はトリエチルアミン等の有機塩基との塩を挙げることができる。また基R中に置換された又は無置換のアミノ基を含むとき、基Ar中に

置換された又は無置換のアミノ基を含むとき、又は基Zがアミノ基のときの一つ以上条件を満たす際は塩基性基の数に応じて1～3個の酸性塩を形成することを意味する。たとえば塩酸、硫酸等の無機酸又は酢酸、クエン酸等の有機酸との塩を挙げることができる。

ところで、本発明に構造が類似の化合物としては、たとえば、WO 99/19291 にビフェニル-5-アルカン酸誘導体及びその用途が報告されているが本発明化合物の前記一般式(I)中の基Arに対比する部分がフェニル基であり構造上の特徴が異なる。また米国特許第5391817号明細書(特開平7-22399号公報)にはビアリールホスホリパーゼA<sub>2</sub>阻害剤が記載されているが、本発明化合物の前記一般式(I)中の基Arに対比する部分がフェニル基のみであり構造上の特徴が異なる。

本発明化合物(I)は、たとえば、下記の諸方法の反応を用いて製造することができる。

〔製造法1〕(工程a) 次Scheme 1;



で表されるごとく、本発明化合物(I)の一部であって、その基Yが水素原子を示す一般式(III)(式中、n、R、Z、Arは前記と同じ意味を有する)で表される本発明化合物〔以下、単に「化合物(III)」と称する〕は、一般式(IV)(式中、Z'は前記Zと同じか、あるいは本発明化合物(I)のZが水酸基、又はアミノ基の場合、保護化された水酸基、又は保護化されたアミノ基であってもよい。Ar'は前記Arと同じか、あるいは本発明化合物(I)のAr中に水酸基、カルボキシル基、又はアミノ基の場合、保護化された水酸基、保護化されたカルボキシル基、又は保護化されたアミノ基であってもよい。Y'は炭素数1～4個の低級アルキル基を示す。n、Rは前記と同じ意味を有する)で表される化合物〔以下、単に「化合物(IV)」と称する〕を加水分解し、基OY'を水酸

基へと変化せしめ、もし存在するならば、水酸基、アミノ基、又はカルボキシル基の保護基を同時又は順次に、脱保護化して製造することができる。

化合物 (I V) において、 $Z^1$  が保護化された水酸基である場合の保護基としては、他の反応において変化せず、必要な場合に、脱保護化されるなら特に限定されないが、化合物 (I V) の  $Z^1$  としては、たとえば、アセチル基などで置換されたアシルオキシ基、あるいは常法により除去可能な *t*-ブチルジメチルシリル基などのトリアルキルシリル基などの保護基で置換された水酸基が例示される。また化合物 (I V) の  $Z^1$  の保護化されたアミノ基としては、加水分解、あるいは常法により除去可能な保護基、たとえば *Boc* 基などカルバメート系の保護基で置換されたアミノ基が例示される。

また、化合物 (I V) の  $Ar'$  における保護化された水酸基としては、たとえばアセチル基などで置換されたアシルオキシ基、あるいは常法により除去可能な *t*-ブチルジメチルシリル基などのトリアルキルシリル基などの保護基で置換された水酸基が例示される。また  $Ar'$  における保護化されたカルボキシル基としては、加水分解によりカルボキシル基に変換可能な、たとえばメチル基、エチル基、又は常法により除去可能な *t*-ブチル基などで置換されたアルキルオキシカルボニル基が例示される。また  $Ar'$  における保護化されたアミノ基としては、加水分解、あるいは常法により除去可能な、たとえば *Boc* 基などカルバメート系の保護基で置換されたアミノ基が例示される。これら水酸基及びアミノ基の保護基の選択、導入、脱保護方法については通常の化学文献、たとえば *Protective Groups In Organic Synthesis THIRD EDITION* (John Wiley & Sons 社出版) あるいは当文献記載の参考文献などを参照することができる。

化合物 (I V) の  $Y'$  は、炭素数 1 ~ 4 個の低級アルキル基が好ましいが、本反応式 (1) により結果的に除去されてしまうので、カルボキシル基における通常の保護基を採用する事も出来る。その場合には、化合物 (I V) を作る前段階

の工程、またその前段階の工程を適宜、用いる保護基に置き換えて製造することができることを、当業者は容易に理解できる。

化合物 (I V) から化合物 (I I I) への変換反応においては、通常、塩基中で反応せしめることが好ましい。また、化合物 (I V) から化合物 (I I I) への反応は、通常、反応を妨げない不活性媒体、好ましくは極性溶媒中で反応せしめることが好ましい。

ここで用いる塩基としては、たとえば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、ナトリウムメトキシド、カリウムtertブトキシドなどのアルカリ金属塩基や、トリエチルアミンなどの有機塩基が挙げられる。これらの使用量は化合物 (I V) に対し、アルカリ金属塩基の場合、通常は1～20倍モル、好ましくは1～10倍モルが例示され、また、有機塩基の場合、1倍モル～大過剰量が例示される。

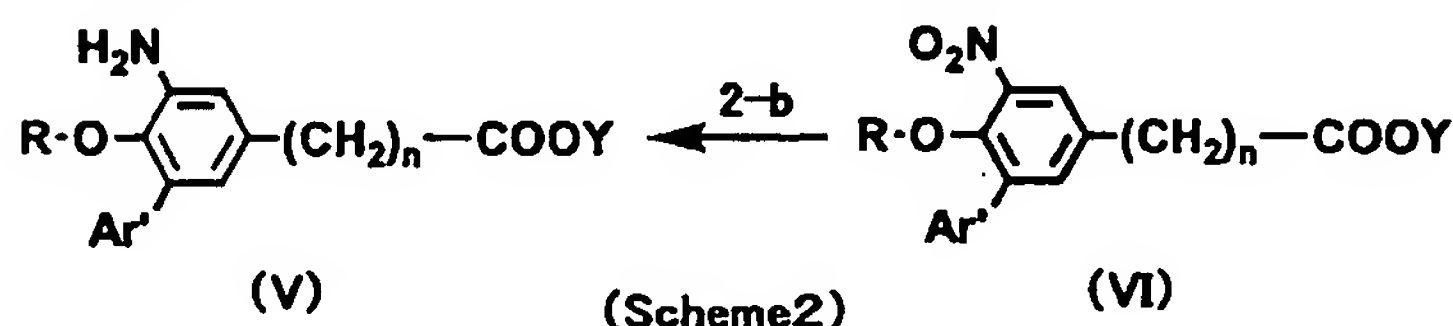
また、極性溶媒としては水、メタノール、エタノール、テトラヒドロフラン、ジオキサン等が挙げられ、必要に応じてこれらを混合して用いることができる。反応温度は、例えば室温～溶媒の還流温度までの適当な温度が選択される。反応時間はアルカリ金属塩基を用いた場合、通常は0.5～72時間で、好ましくは1～48時間が例示され、有機塩基を用いた場合、通常は5時間～14日間が例示されるが、薄層クロマトグラフィー (TLC)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (I I I) の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。またZ<sup>1</sup>あるいはAr<sup>1</sup>上に前述の操作で除去できない水酸基、カルボキシル基又はアミノ基の保護基が存在する場合、その保護基を通常使用される方法、たとえば塩酸、硫酸などの鉱酸と不活性溶媒中、室温あるいは加温状態で反応することにより除去することができる。

このようにして得られた化合物 (I I I) を遊離カルボン酸の状態で反応液から採取するには、極性溶媒が水溶性溶媒である場合には、該溶媒を留去し、塩酸水などの無機酸にて中和後、残渣を非水溶性溶媒に溶解した後、弱酸性水溶液、

水等で洗浄して、溶媒を留去することにより行うことが好ましい。極性溶媒が非水溶性溶媒である場合には、無機酸にて中和後、弱酸性水溶液、水等で洗浄した後、溶媒を留去することにより行うことが好ましい。

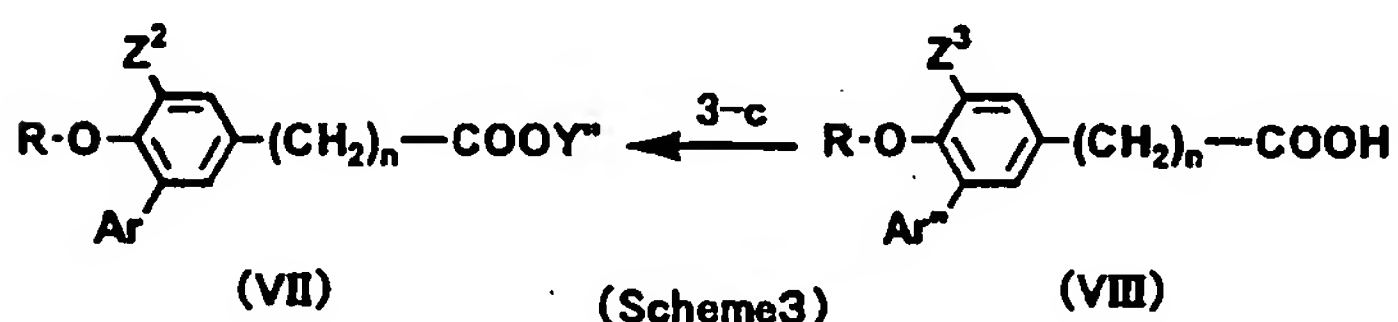
また反応後、化合物 (I I I) が用いた塩基との塩を形成して固体となる場合、これを常法により単離、精製することにより化合物 (I I I) の塩を得ることができる。

〔製造法 2〕 (工程 b) 次 S c h e m e 2 ;



で表されるごとく、本発明化合物 (I) あるいは化合物 (I V) のうち基 Z がアミノ基を示す一般式 (V) で表される化合物〔以下、単に「化合物 (V)」と称する〕は基 Z がニトロ基を示す一般式 (V I) で表される化合物〔以下、単に「化合物 (V I)」と称する〕から製造することができる。化合物 (V) 及び化合物 (V I) の式中の n、R、Ar' は前記と同じ意味を有する。具体的方法としては化合物 (V I) 中のニトロ基を通常使用される方法、たとえばメタノールなどの溶媒中、パラジウム炭素粉末あるいは酸化白金などの触媒存在下、室温あるいは加温状態で水素化するか、鉄粉又は 2 価のスズ存在下、塩酸を用いて室温から還流温度でアミノ基に還元し化合物 (V) を製造する方法が挙げられる。

〔製造法 3〕 (工程 c) 次 S c h e m e 3 ;



で表されるごとく、本発明化合物 (I) のうち基 Y が Y'' を示し、Z が Z<sup>2</sup> を示す一般式 (V I I) で表される本発明化合物〔以下、単に「化合物 (V I I)」と称する〕は、一般式 (V I I I) で表される本発明化合物〔以下、単に「化合物 (V I I I)」と称する〕のカルボキシル基 (COOH) を常法によりエステル化



を行うことにより製造することができる。化合物(V I I)の式中、Y<sup>''</sup>は炭素数1~4個の低級アルキル基、 $-(CH_2)_mNR^{18}R^{19}$ 基又は $C(R^{20})_2OC(O)A^3R^{21}$ 基を示し、Z<sup>2</sup>は水素原子、フッ素原子、塩素原子、ニトロ基、メチル基又はOR<sup>9</sup>基を示し、n、R、Arは前記と同じ意味を有する。また化合物(V I I I)のZ<sup>3</sup>は水素原子、フッ素原子、塩素原子、ニトロ基、メチル基又はOR<sup>9'</sup>基を示しR<sup>9'</sup>は常法により除去可能なt-ブチルジメチルシリル基などのトリアルキルシリル基あるいは炭素数1~4個の低級アルキル基を示す。Ar<sup>''</sup>は前記Arと同じか、あるいは本発明化合物(I)のAr中に水酸基を含む場合、その水酸基が常法により除去可能なt-ブチルジメチルシリル基などのトリアルキルシリル基で置換された水酸基を示すか、本発明化合物(I)のArにカルボキシ基を含む場合、そのカルボキシ基が常法により除去可能なカルボキシ基に変換可能な、t-ブチル基などで置換されたアルキルオキシカルボニル基を示すか、また本発明化合物(I)のArにアミノ基を含む場合、常法により除去可能な、たとえばBoc基などカルバメート系の保護基で置換されたアミノ基を示す。n、Rは前記と同じ意味を有する。

化合物(V I I)の製造方法として、たとえば化合物(V I I I)を無機ハロゲン化物と無溶媒又は不活性溶媒中反応し、酸ハロゲン化物とした後、直接、あるいは不活性な溶媒に溶解したものを過剰量の目的のY<sup>''</sup>の水酸化物と反応する方法などが挙げられる。このときの無機ハロゲン化物としては塩化チオニル、塩化ホスホリル、五塩化リン、三塩化リンなどがあり、塩化チオニルが好ましい例である。使用する量は、通常は化合物(V I I I)に対して1倍モル~大過剰が例示され、好ましくは1.5~5倍モルが例示される。ここで用いられる不活性溶媒としては、たとえば、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロロベンゼン等のベンゼン類が例示される。これらは単独、あるいは混合溶媒として用いることが例示される。反応を促進するため触媒量のN,N-ジメチルホルムアミドを加えてもよい。反応温度は通常



は室温～溶媒の還流温度までの適当な温度が選択される。反応時間は一般的には0.5～24時間が例示され、好ましくは1～6時間が例示される。

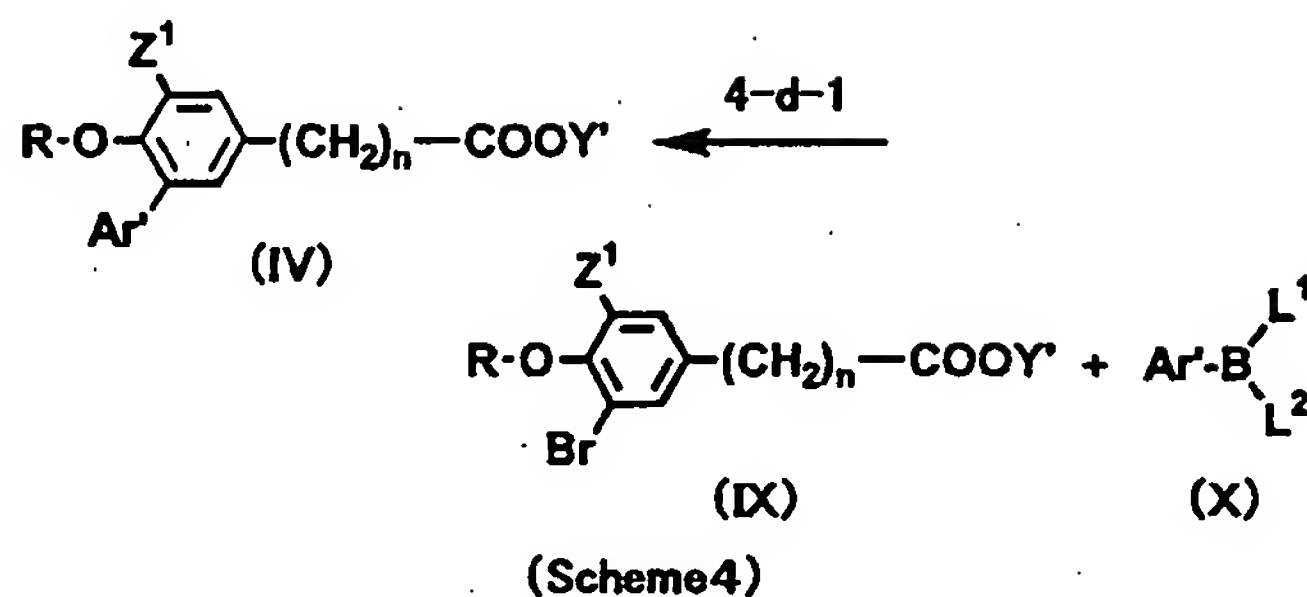
目的のY”の水酸化物との反応に用いる不活性な溶媒としては、たとえば、ジクロロメタン、クロロホルム、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等のベンゼン類が例示されるが溶媒を使用せず過剰量のY”の水酸化物と反応することも可能である。反応温度は-10℃～室温までの適当な温度が選択される。反応時間は一般的には0.5～24時間で、好ましくは0.5～6時間が例示される。

またZ<sup>3</sup>あるいはAr”上の水酸基、カルボキシル基又はアミノ基の保護基が存在する場合、その保護基を通常使用される方法により除去することで化合物(VII)を得ることができる。

目的の化合物(VII)を製造するためのその他の方法としてたとえば、新実験化学講座(日本化学会編、丸善株式会社出版)、14巻、1002頁に記載の「アルコールによるエステル化」、同書籍同巻、1002頁に記載の「O-アルキル化剤によるエステル化」、同書籍同巻、1008頁に記載の「ハロゲン化アルキルによるエステル化」、同書籍22巻、45頁に記載の「脱水剤を用いるエステル化反応」などが挙げられる。

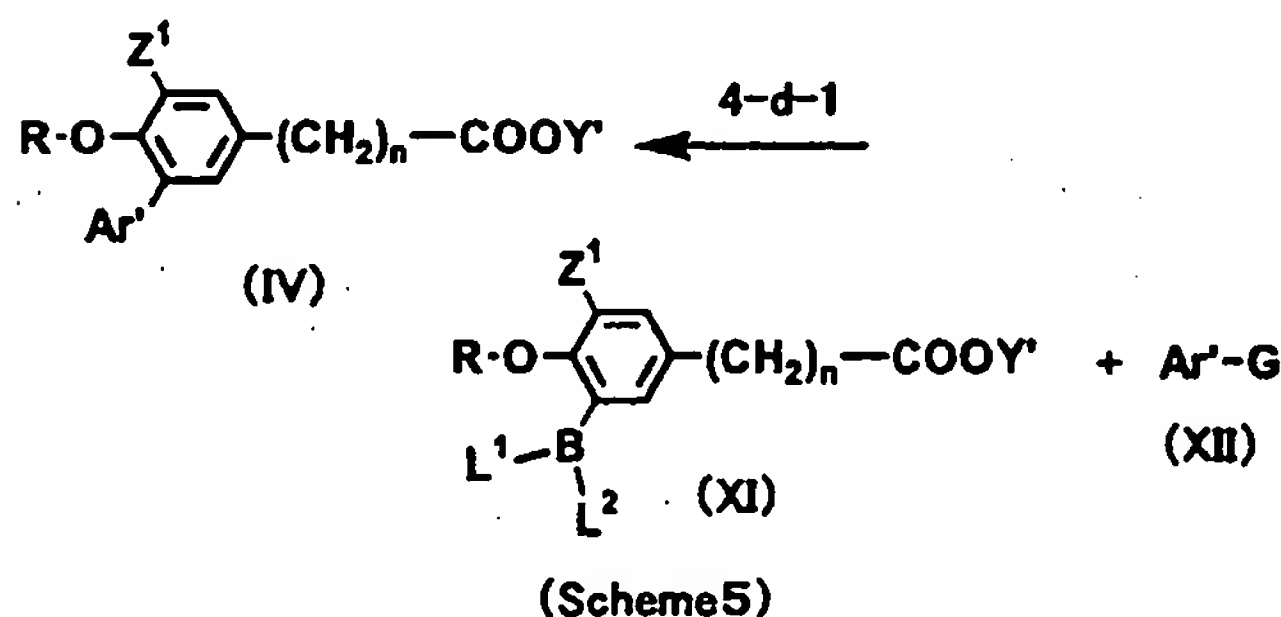
本発明化合物(I)を製造するために製造法1～3で用いている前述の化合物(IV)、化合物(V)、化合物(VI)[化合物(III)、化合物(VII)及び化合物(VIII)の一部を含む]は、たとえば以下に示す製造法4～16のいずれかの方法により製造することができる。

[製造法4](工程d-1)次Scheme4;



で表されるごとく、前述の化合物 (IV) の製造法としては一般式 (IX) で表される化合物〔以下、単に「化合物 (IX)」と称する〕と一般式 (X) で表されるボロン酸誘導体〔以下、単に「化合物 (X)」と称する〕と反応せしめる方法が挙げられる。化合物 (IX) の式中、 $n$ 、 $R$ 、 $Z^1$ 、 $Y'$  は前記と同じ意味を有する。また化合物 (X) の式中、 $L^1$  及び  $L^2$  はそれぞれ、あるいはともに水酸基、炭素数 1 ないし 8 のアルコキシ基 (たとえばメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、イソプロポキシ基、シクロヘキシルオキシ基)、置換あるいは無置換フェニルオキシ基、又は  $L^1$  と  $L^2$  が互いに結合してホウ素原子を含む環を形成した〔この環は飽和、不飽和どちらでもよく、ホウ素以外のヘテロ原子 (たとえば酸素原子) を含む環であってもよく、またこれらの環上はさらに置換されていてもよい〕アリアルホウ酸の 5 又は 6 員環環状エステル (たとえば 9-ボラビシクロ [3, 3, 1] ノナン、1, 3, 2-ジオキサボロラン、4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン) を示し、 $Ar'$  は前記と同じ意味を有する。

また次 Scheme 5 ;



で表されるごとく、前述の化合物 (IV) の製造方法としては一般式 (XI) で表される化合物〔以下、単に「化合物 (XI)」と称する〕と一般式 (XII) で

表される化合物〔以下、単に「化合物(X I I)」と称する〕との組み合わせで反応せしめる方法も挙げられる。化合物(X I)の式中の $n$ 、 $R$ 、 $Z^1$ 、 $Y'$ 及び $L^1$ 、 $L^2$ は前記と同じ意味を有する。また化合物(X I I)の $G$ は塩素、臭素、ヨウ素、メシラート基、トリフラート基又はアレーンスルホネート基を示し、 $A$ 、 $r'$ は前記と同じ意味を有する。

すなわちScheme 4及びScheme 5で表される双方あるいはいずれかの組み合わせで、たとえば第4版実験化学講座(日本化学会編、丸善株式会社出版)、25巻、403頁に記載のSuzuki反応を行うことにより化合物(IV)を製造することが例として挙げられる。具体的な例としては化合物(IX)〔あるいは化合物(X I)〕を溶媒中、市販のパラジウム触媒又はパラジウム錯体と配位子から調製される触媒と、塩基の存在下、化合物(X)〔あるいは化合物(X I I)〕と反応することが挙げられる。

パラジウム触媒は、テトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、テトラキス(メチルジフェニルホスフィン)パラジウム、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム、ジクロロビス(トリ-*o*-トリルホスフィン)パラジウム、ジクロロビス(トリシクロヘキシルホスフィン)パラジウム、ジクロロビス(トリエチルホスフィン)パラジウム、酢酸パラジウム、塩化パラジウム、塩化ビス(アセトニトリル)パラジウム、トリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム、塩化ビス(ジフェニルホスフィノフェロセン)パラジウムなど市販されている触媒を購入してそのまま反応系中に加えてもよいし、酢酸パラジウムやトリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウムなどと任意の配位子から別途調製、単離した触媒を加えてもよい。また、酢酸パラジウムやトリス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウムなどと任意の配位子を混合することによって反応系中で実際に反応に関与すると考えられる触媒を調製してもよい。パラジウムの価数は0であっても+2であってもよい。配位子としては、トリフルリルホスフィン、トリ(*o*-トリル)ホスフィン、トリ(シクロヘキシル)ホスフィン、トリ(*t*-ブチル)ホスフィン、ジシクロヘキシルフェニルホスフィン、1, 1'-

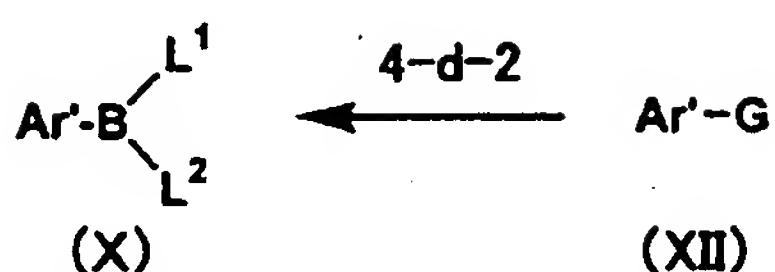
ビス（ジ-*t*-ブチルホスフィノ）フェロセン、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2'-ジメチルアミノ-1, 1'-ビフェニル、2-（ジ-*t*-ブチルホスフィノ）ビフェニルなどのホスフィン配位子及びイミダゾル-2-イリデンカルベン類などのホスフィンミミック配位子などが例示される。用いるパラジウム触媒の当量数は、等量であっても触媒量であってもよいが、0.01~20.0 mol %が好ましく、特に0.10~10.0 mol %がより好ましい。

塩基としては炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、フッ化セシウム、フッ化カリウム、リン酸カリウム、酢酸カリウム、トリエチルアミン、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、リチウムメトキシドなどを用いることが例示される。反応温度は、20℃から150℃までの間が好ましく、特に好ましくは、20℃から120℃の間が例示される。

反応系としては、水-有機溶媒の2相系、含水有機溶媒あるいは有機溶媒の均一系いずれであってもよい。有機溶媒としては、トルエン、キシレン、ヘキサンなどの炭化水素系溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン系溶媒、ジメチルスルホキシドなどのスルホキシド系溶媒、ジメチルホルムアミドなどのアミド系溶媒、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジグライムなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリルなどのニトリル系溶媒、アセトン、シクロヘキサノンなどのケトン系溶媒、酢酸エチルエステルなどのエステル系溶媒、ピリジンなどのヘテロ環系溶媒などを用いることが例示される。また、2種類以上の有機溶媒を混合して用いてもよい。

反応条件については、宮浦憲夫、鈴木章、ケミカル・レビュー（Chemical Review）、1995年、95巻、2457頁及びスニーカス（V. Snieckus）、ケミカル・レビュー（Chemical Review）、1990年、90巻、879頁などやこれら文献記載の参考文献を参照することができる。

〔製造法4〕（工程d-2）化合物（X）は市販されている試薬を用いるか、又は次Scheme 6；

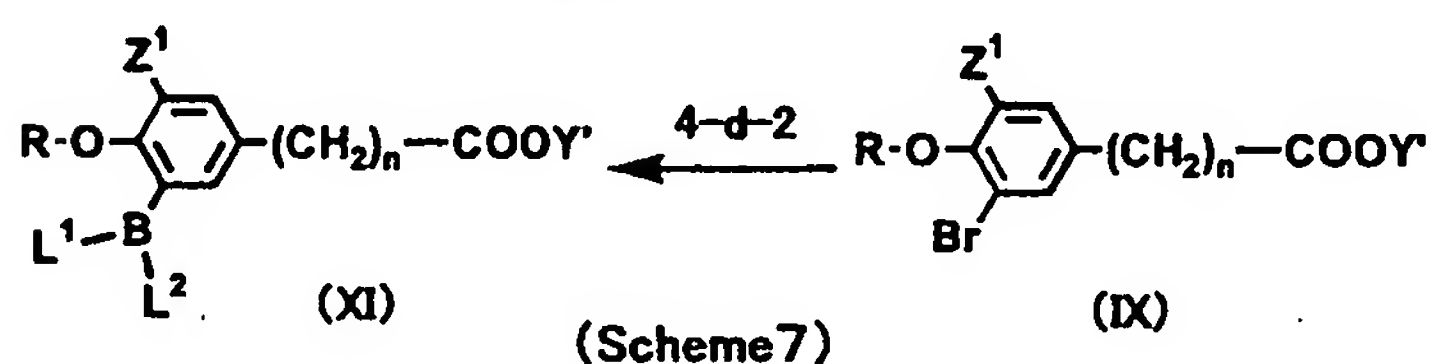


(Scheme6)

で表されるごとく、市販の、又は公知の方法あるいは公知の方法に準じて合成できる化合物 (X I I) を前述の文献〔ケミカル・レビュー、1995年、95巻、2457頁〕又は佐藤 (Y. S a t o h) ら、シンセシス (SYNTHESIS)、1994年、1146頁に記載の方法あるいはこれら文献記載の参考文献に準じて製造することができる。

たとえば化合物 (X I I) を *n*-ブチルリチウム、*t*-ブチルリチウムなどのアルキルリチウムでリチオ化せしめた後、トリアルキルボレイトと反応、塩酸、硫酸、リン酸などの鉱酸で処理することで化合物 (X) を調製する方法、化合物 (X I I) と (アルコキシ) ジボロンをパラジウム触媒、塩基存在下、クロスカップリング反応を行うことにより化合物 (X) を調製する方法などが挙げられる。

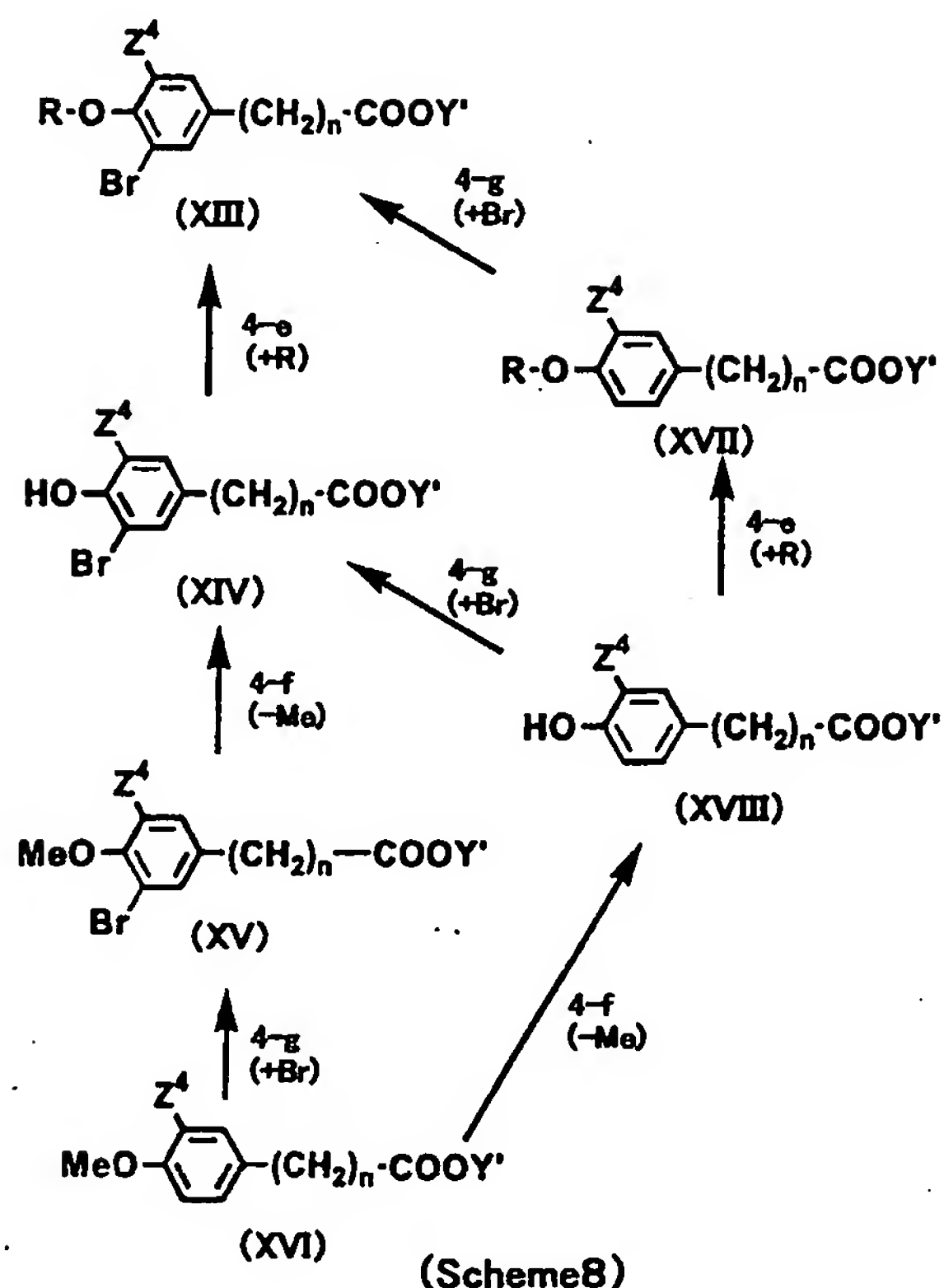
化合物 (X I) の製造方法としては次 S c h e m e 7 ;



(Scheme7)

で表されるごとく化合物 (I X) を前記工程 d-2 と同様の反応を行う方法が挙げられる。

〔製造法4〕次 S c h e m e 8 ;



で表されるごとく、化合物 (XII) のうち基  $Z^1$  が  $Z^4$  を示す一般式 (XII) で表される化合物〔以下、単に「化合物 (XII)」と称する〕は一般式 (XIV) ~ 一般式 (XVIII) で表される中間あるいは原料化合物〔以下、単に「化合物 (XIV)」 ~ 「化合物 (XVIII)」と称する〕を以下に示す方法のいずれか、又は複数を組み合わせることによって製造することができる。

化合物 (XII) ~ 化合物 (XVIII) の式中、 $Z^4$  は水素原子、フッ素原子、塩素原子、ニトロ基、メチル基、Boc基などカルバメート系の保護基で置換されたアミノ基又は  $OR^9$  基を示し、 $R^9$  は  $t$ -ブチルジメチルシリル基などのトリアルキルシリル基、アセチル基などのアシル基あるいは炭素数 1 ~ 4 個の低級アルキル基を示す。また  $n$ 、 $R$ 、 $Y'$  は前記と同じ意味を有する。

本発明化合物 (I) の中間体となる化合物 (XII) の  $n$ 、 $Y'$ 、 $R$  及び  $Z^4$  にあわせ、市販の、又は公知の方法あるいは公知の方法に準じて合成できる化合物 (XIV) ~ 化合物 (XVIII) を選び、各工程あるいはいくつかの工程を組み合わせることにより化合物 (XII) を製造することができる。



〔製造法 4〕（工程 e-1）化合物（XIV）から化合物（XIII）を、又は化合物（XVIII）から化合物（XVII）を製造する方法としては、たとえば化合物（XIV）あるいは化合物（XVIII）をアルキル化剤；



（式中、R 及び G は前記と同じ意味を有する）で表される化合物〔以下、単に「アルキル化剤」と称する〕と反応することにより製造することができる。たとえば不活性溶媒中、適当な塩基の存在下反応する方法が挙げられる。

ここで用いるアルキル化剤としては、市販の、あるいは公知の方法又は公知の方法に準じて調製可能なアルキル又はアリールのヨウ化物、臭化物、塩化物、あるいはアルキルアルコール又はアリールアルコールを常法によりメシル化、アレーンスルホニル化、トリフルオロメタンスルホニル化して得られるアルキル又はアリールの硫酸エステルなどが挙げられる。これらの使用量は、化合物（XIV）〔又は化合物（XVIII）〕に対して通常は 1～40 倍モル、好ましくは 1～10 倍モルが例示される。この反応に用いる不活性溶媒としては、たとえばメタノール、エタノール等のアルコール類、テトラヒドロフラン、ジオキサン等のエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレン等のベンゼン類、N，N-ジメチルホルムアミド、アセトニトリル、アセトン等が挙げられ、必要に応じてこれらを混合して用いることができる。ここで用いる塩基としては、たとえば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水素化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、カリウムt-ブトキシド等のアルカリ金属化合物、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、1，8-ジアザビシクロ〔5，4，0〕-ウンデセン、トリメチルアミン、トリエチルアミン等の有機第 3 級アミンが例示される。これらの使用量は、化合物（XIV）〔又は化合物（XVIII）〕に対して通常は 1～10 倍モルが例示され、好ましくは 1～5 倍モルが例示される。反応温度は通常、室温～溶媒の還流温度までの適当な温度が選択されるが、好ましくは室温～80℃が例示される。反応時間は一般的には 1 時間～6 日間であり、好ましくは 2～48 時間であるが、薄層クロマトグラフィー（TLC）、高速液体



クロマトグラフィー (HPLC) 等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (X I I I) [又は化合物 (X V I I)] の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。反応の進行が遅い場合、必要に応じて原料に対して 0.1 ~ 1.5 倍モルのヨウ化カリウム、銅粉末などの触媒を加えてもよい。

〔製造法 4〕 (工程 e-2) 一方、化合物 (X I V) から化合物 (X I I I)、又は化合物 (X V I I I) から化合物 (X V I I) はたとえば文献 [光延 (O. Mitsunobu)、シンセシス (SYNTHESIS)、1981 年、1 頁] 記載の光延反応によっても製造することができる。すなわち化合物 (X I V) あるいは化合物 (X V I I I) と置換基 R となる市販の、あるいは公知の方法又は公知の方法に準じて調製可能なアルキルアルコール (ROH) を有機溶媒中トリフェニルホスフィン、トリブチルホスフィン等のホスフィン類とアゾジカルボン酸ジエチル、アゾジカルボン酸ジイソプロピル、N, N, N', N' - テトラメチルアゾジカルボキサミド、1, 1' - (アゾジカルボニル) ジピペリジン、N, N, N', N' - テトライソプロピルカルボキサミド等のアゾ化合物の存在下反応させることにより得る方法がある。溶媒はジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等のエーテル類、塩化メチレンなどのハロゲン系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン等のベンゼン類が例示され必要に応じてこれらを混合して用いることが出来る。ホスフィン類の使用量は化合物 (X I V) [又は化合物 (X V I I I)] に対し通常、1 ~ 10 倍モル、好ましくは 1.5 ~ 5 倍モルが例示される。アゾ化合物の使用量は化合物 (X I V) [又は化合物 (X V I I I)] に対し通常、1 ~ 10 倍モル、好ましくは 1.5 ~ 5 倍モルが例示される。アルコールの使用量は化合物 (X I V) [又は化合物 (X V I I I)] に対し通常は 1 ~ 10 倍モル、好ましくは 1.5 ~ 5 倍モルが例示される。反応温度は通常は -20℃ ~ 60℃ までの適当な温度が選択されるが好ましくは 0℃ ~ 室温が例示される。反応時間は一般的には 1 時間から 3 日間で、好ましくは 3 ~ 24 時間であるが、薄層クロマトグラフィー (TLC)、高速液体クロマトグラフィー (HPL

C) 等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (X I I I) [又は化合物 (X V I I)] の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

〔製造法 4〕(工程 e-3) 化合物 (X I I I) 又は化合物 (X V I I) は第 4 版実験化学講座 (日本化学会編、丸善株式会社出版)、20 巻、200 頁に記載のごとく、化合物 (X I V) 又は化合物 (X V I I I) のフェノール性水酸基に酸触媒存在下、市販の、あるいは公知の方法又は公知の方法に準じて調製可能なアルケンを付加することで置換基 R に変化せしめ製造することも例として挙げられる。ここで用いるアルケンとしては、たとえばイソブチレン、シクロペンテン、シクロヘキセン、シクロヘプテンや置換されているかあるいは無置換のスチレン、 $\alpha$ -メチルスチレンなどの芳香環を持つアルケンなどが挙げられる。アルケンの使用量は化合物 (X I V) [又は化合物 (X V I I I)] に対し通常は 1 モル〜大過剰、好ましくは 1.5 ~ 10 倍モルが例示される。使用する酸触媒としては塩酸、硫酸などの鉱酸、三フッ化ホウ素 (溶媒コンプレックスも含む)、テトラフルオロホウ酸、トリフルオロスルホン酸などを用いる事が例示される。酸触媒の使用量は化合物 (X I V) [又は化合物 (X V I I I)] に対し通常は 0.05 ~ 5 倍モル、好ましくは 0.1 ~ 2 倍モルである。溶媒はジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等のエーテル類、塩化メチレンなどのハロゲン系溶媒、ベンゼン、トルエン、キシレン等のベンゼン類が例示され必要に応じてこれらを混合して用いることが出来る。また反応せしめるアルケンを溶媒として使用することもある。反応温度は通常は -20℃ ~ 60℃ までの適当な温度が選択されるが好ましくは 0 ~ 50℃ が例示される。反応時間は一般的には 1 時間から 3 日間で、好ましくは 3 ~ 24 時間であるが、薄層クロマトグラフィー (TLC)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (X I I I) [又は化合物 (X V I I)] の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

〔製造法 4〕(工程 e-4) 化合物 (X I I I) 又は化合物 (X V I I) のうち

置換基Rが前述の基R bを示しA<sup>1</sup>及びA<sup>2</sup>がともに単結合を示す化合物は第4版実験化学講座（日本化学会編、丸善株式会社出版）、20巻、191頁に記載のごとく、化合物（XIV）又は化合物（XVII）とハロゲン化アリールを塩基性条件下で反応せしめることにより製造する方法が挙げられる。ここで用いるハロゲン化アリールとしては市販の、あるいは公知の方法又は公知の方法に準じて調製可能な置換されているかあるいは無置換のアリールの塩化物、臭化物あるいはヨウ化物が挙げられ臭化物あるいはヨウ化物が好ましい。又はハロゲン化アリールの代わりにアリールトリフラートを用いてもよい。ハロゲン化アリールの使用量は化合物（XIV）[又は化合物（XVII）] に対し通常は1モル～大過剰、好ましくは2～10倍モルが例示される。ここで用いる塩基としては、たとえば、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、水素化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、カリウムt-ブトキシド等のアルカリ金属化合物、ピリジン、4-（ジメチルアミノ）ピリジン、1,8-ジアザビシクロ〔5, 4, 0〕-ウンデセン、トリメチルアミン、トリエチルアミン等の有機第3級アミンが例示される。これらの使用量は、化合物（XIV）[又は化合物（XVII）] に対して通常は1～10倍モル、好ましくは1～5倍モルが例示される。反応に触媒として銅粉、ハロゲン化第一銅あるいは銅アルコキシドを加えることもある。また相間移動触媒やクラウンエーテルを加えることも例として挙げられる。これら添加物の量は、化合物（XIV）[又は化合物（XVII）] に対して通常は0.05～3倍モル、好ましくは0.1～1倍モルが例示される。反応溶媒としてはトルエン、キシレン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼン、ニトロベンゼンなどの炭化水素系溶媒、ジメチルスルホキシドなどのスルホキシド系溶媒、ジメチルホルムアミドなどのアミド系溶媒、ジオキサン、ジグライムなどのエーテル系溶媒、ピリジンなどのヘテロ環系溶媒などを用いることができる。また、2種類以上の有機溶媒を混合して用いてもよい。反応温度は通常は室温～300℃までの適当な温度が選択されるが好ましくは室温～200℃が例示される。反応時間は一般的には1時間から7日間で、好ましくは16時間～3日である。

るが、薄層クロマトグラフィー (TLC)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (XIII) [又は化合物 (XVII)] の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

また化合物 (XIII) あるいは化合物 (XVII) のうち置換基 R が基 R<sub>b</sub> を示し A<sup>1</sup> 及び A<sup>2</sup> がともに単結合を示す化合物は文献 [辻 (J. Tsuji)、有機合成協会誌 2001 年、59 巻、6 号、609 頁] に記載の方法、あるいは当文献記載の参考文献に準じて製造する方法も挙げられる。すなわち化合物 (XIV) 又は化合物 (XVIII) を溶媒中、市販のパラジウム触媒又はパラジウム錯体と配位子から調製される触媒と、塩基の存在下、市販の、あるいは公知の方法又は公知の方法に準じて調製可能なハロゲン化アリールあるいはアリールトリフラートと反応することにより得ることが出来る。

パラジウム触媒は、テトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム、テトラキス (メチルジフェニルホスフィン) パラジウム、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) パラジウム、ジクロロビス (トリ-*o*-トリルホスフィン) パラジウム、ジクロロビス (トリシクロヘキシルホスフィン) パラジウム、ジクロロビス (トリエチルホスフィン) パラジウム、酢酸パラジウム、塩化パラジウム、塩化ビス (アセトニトリル) パラジウム、トリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウム、塩化ビス (ジフェニルホスフィノフェロセン) パラジウムなど市販されている触媒を購入してそのまま反応系中に加えてもよいし、酢酸パラジウムやトリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウムなどと任意の配位子から別途調製、単離した触媒を加えてもよい。また、酢酸パラジウムやトリス (ジベンジリデンアセトン) ジパラジウムなどと任意の配位子を混合することによって反応系中で実際に反応に関与すると考えられる触媒を調製してもよい。パラジウムの価数は 0 であっても +2 であってもよい。配位子としては、トリフルリルホスフィン、トリ (*o*-トリル) ホスフィン、トリ (シクロヘキシル) ホスフィン、トリ (*t*-ブチル) ホスフィン、ジシクロヘキシルフェニルホスフィン、1, 1'-

ビス（ジ-*t*-ブチルホスフィノ）フェロセン、2-ジシクロヘキシルホスフィノ-2'-ジメチルアミノ-1, 1'-ビフェニル、2-（ジ-*t*-ブチルホスフィノ）ビフェニルなどのホスフィン配位子及びイミダゾルー2-イリデンカルベン類などのホスフィンミミック配位子などが例示される。用いるパラジウム触媒の当量数は、等量であっても触媒量であってもよいが、0.01~20.0mol%が好ましく、特に0.10~10.0mol%がより好ましい。

塩基としては炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、フッ化セシウム、フッ化カリウム、リン酸カリウム、酢酸カリウム、トリエチルアミン、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、リチウムメトキシドなどを用いることが例示される。反応温度は、20℃から150℃までの間が好ましく、特に好ましくは、20℃から120℃の間が例示される。

有機溶媒としては、トルエン、キシレン、ヘキサンなどの炭化水素系溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン系溶媒、ジメチルスルホキシドなどのスルホキシド系溶媒、ジメチルホルムアミドなどのアミド系溶媒、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジグライムなどのエーテル系溶媒、ピリジンなどのヘテロ環系溶媒などが例示される。また、2種類以上の有機溶媒を混合して用いてもよい。

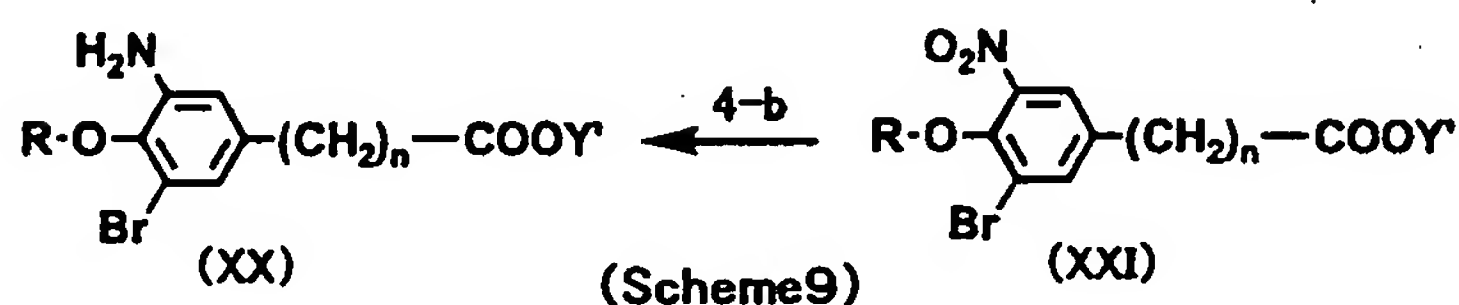
〔製造法4〕（工程f）化合物（XV）から化合物（XIV）あるいは化合物（XVI）から化合物（XVII）への変換は、化合物（XV）あるいは化合物（XVI）のメトキシ基を常法の脱メチル化反応により水酸基に変換し、このとき基COOY'も同時にカルボキシル基に変換された場合、常法のカルボキシル基のエステル化反応を行うことで製造することができる。脱メチル化としてはたとえばピリジン塩酸錯体中、約180℃での反応による方法、三臭化ホウ素による方法などが挙げられる。またエステル化反応としては前述の製造法3工程cに示した方法が挙げられる。

〔製造法4〕（工程g）化合物（XVI）から化合物（XV）、化合物（XVII）から化合物（XIII）あるいは化合物（XVII）から化合物（XIV）への変換は、化合物（XVI）、化合物（XVII）あるいは化合物（XVII）



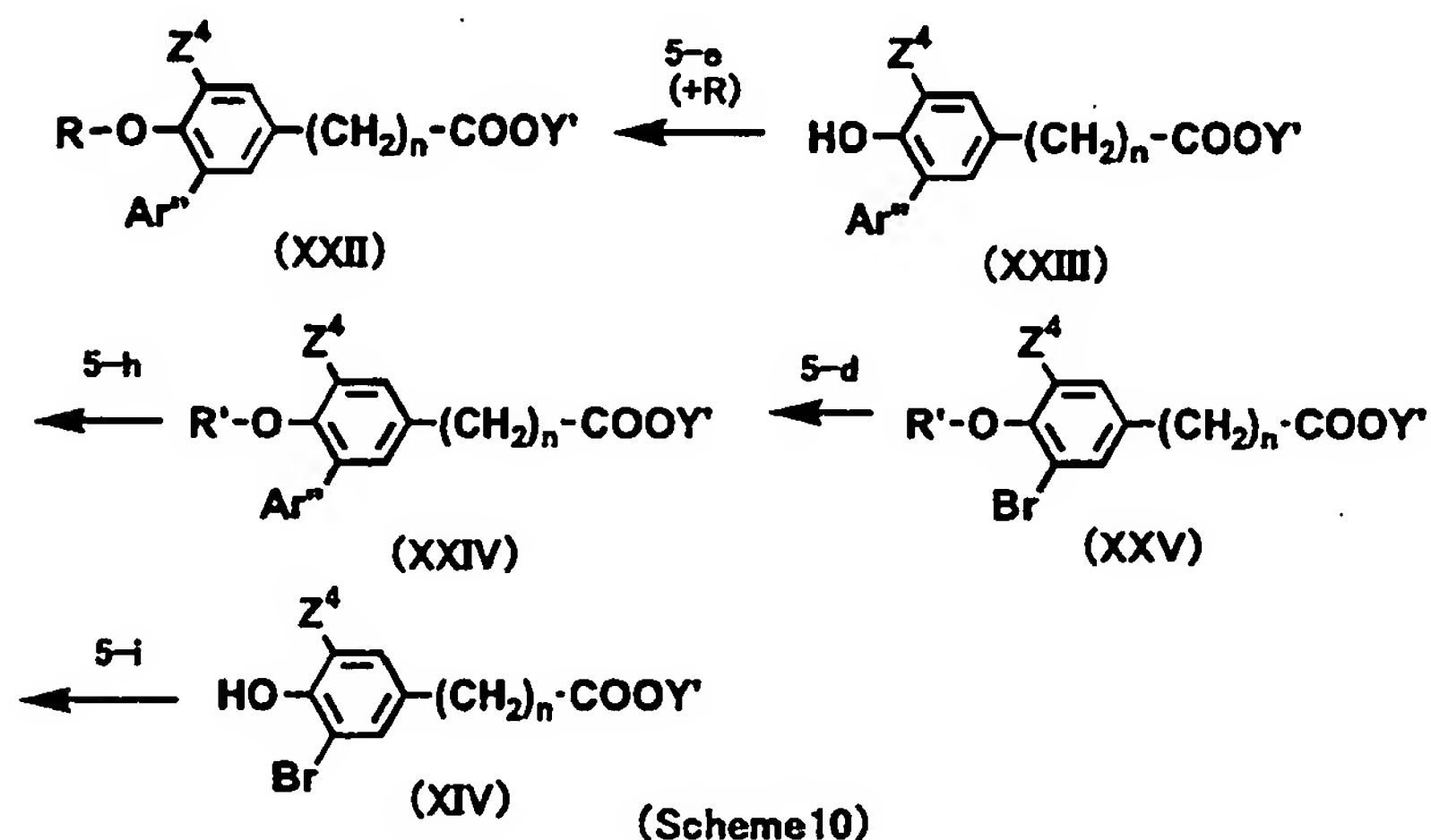
を通常の化学文献、たとえば新実験化学講座(日本化学会編、丸善株式会社出版)、14巻、354頁に記載の方法でブロム化することにより製造する方法が挙げられる。たとえば臭素( $\text{Br}_2$ )による方法、N-ブロモスクシンイミドによる方法などがある。

〔製造法4〕(工程b) 次Scheme9;



で表されるごとく、化合物(I X)のうち基 $Z^1$ がアミノ基を示す一般式(XX)(式中 $n$ 、 $R$ 、 $Y'$ は前記と同じ意味を有する)で表される化合物〔以下、単に「化合物(XX)」と称する〕は化合物(I X)のうち基 $Z^1$ がアミノ基を示す一般式(XXI)(式中 $n$ 、 $R$ 、 $Y'$ は前記と同じ意味を有する)で表される化合物〔以下、単に「化合物(XXI)」と称する〕のニトロ基を通常使用される方法、たとえば鉄粉又は2価のスズ存在下、塩酸を用いて室温から還流温度でアミノ基に還元する方法などが例示される。

〔製造法5〕次Scheme10;



で表されるごとく、本発明化合物(I)〔あるいは前述の化合物(I V)〕のうち置換基 $Z$ が $Z^4$ を示し、 $Ar$ が $Ar''$ を示す一般式(XXII I)(式中 $n$ 、 $R$ 、 $Z^4$ 、 $Ar''$ 、 $Y'$ は前記と同じ意味を有する)で表される化合物〔以下、単に「化

合物 (XXII)」と称する] は以下の方法でも製造することができる。

[製造法5] (工程e) すなわち化合物 (XXII) は一般式 (XXIII) (式中  $n$ 、 $Z^4$ 、 $Ar''$ 、 $Y'$  は前記と同じ意味を有する) で表される化合物 [以下、単に「化合物 (XXIII)」と称する] の水酸基を前述の製造法4の工程eで示したいずれかの方法で置換基Rを導入することにより製造することができる。

[製造法5] (工程h) 化合物 (XXIII) は一般式 (XXIV) [式中  $R'$  は水素原子又は常法により除去可能な水酸基の保護基 (たとえばメチル基などのアルキル基、ベンジル基などのアリールメチル基、メトキシメチル基、テトラヒドロピラニル基などのアルキルオキシメチル基、アセチル基などのアシル基あるいは  $t$ -ブチルジメチルシリル基などのトリアルキルシリル基を示し、 $n$ 、 $Z^4$ 、 $Ar''$ 、 $Y'$  は前記と同じ意味を有する) で表される化合物 [以下、単に「化合物 (XXIV)」と称する] の  $R'$  が水酸基の保護基の場合、かかる保護基を通常の化学文献たとえば前述のプロテクティブ グループ イン オーガニック シンセシス第三版、246頁記載の方法あるいは当文献記載の参考文献に準じて除去を行い製造することができる (ただし  $R'$  が水素原子の場合、化合物 (XXI) と化合物 (XX) は同一物である)。たとえば  $R'$  がメチル基の場合、ピリジン塩酸錯体中、約180℃で反応せしめる方法、あるいは三臭化ホウ素による脱メチル化反応が挙げられる。 $R'$  がベンジル基の場合、パラジウム炭素粉末などの触媒存在下、水素ガスなどの水素源を用いた水素添加による脱ベンジル化反応が挙げられる。 $R'$  がメトキシメチル基、テトラヒドロピラニル基などのアルキルオキシメチル基又はアセチル基などのアシル基の場合、塩酸などの鉱酸中反応せしめる脱保護反応などが挙げられる。また  $R'$  が  $t$ -ブチルジメチルシリル基などのトリアルキルシリル基の場合、テトラ- $n$ -ブチルアンモニウムフルオリドなどのフッ化物と溶媒中反応せしめるか、又は塩酸などの鉱酸中反応せしめる脱シリル反応などが挙げられる。

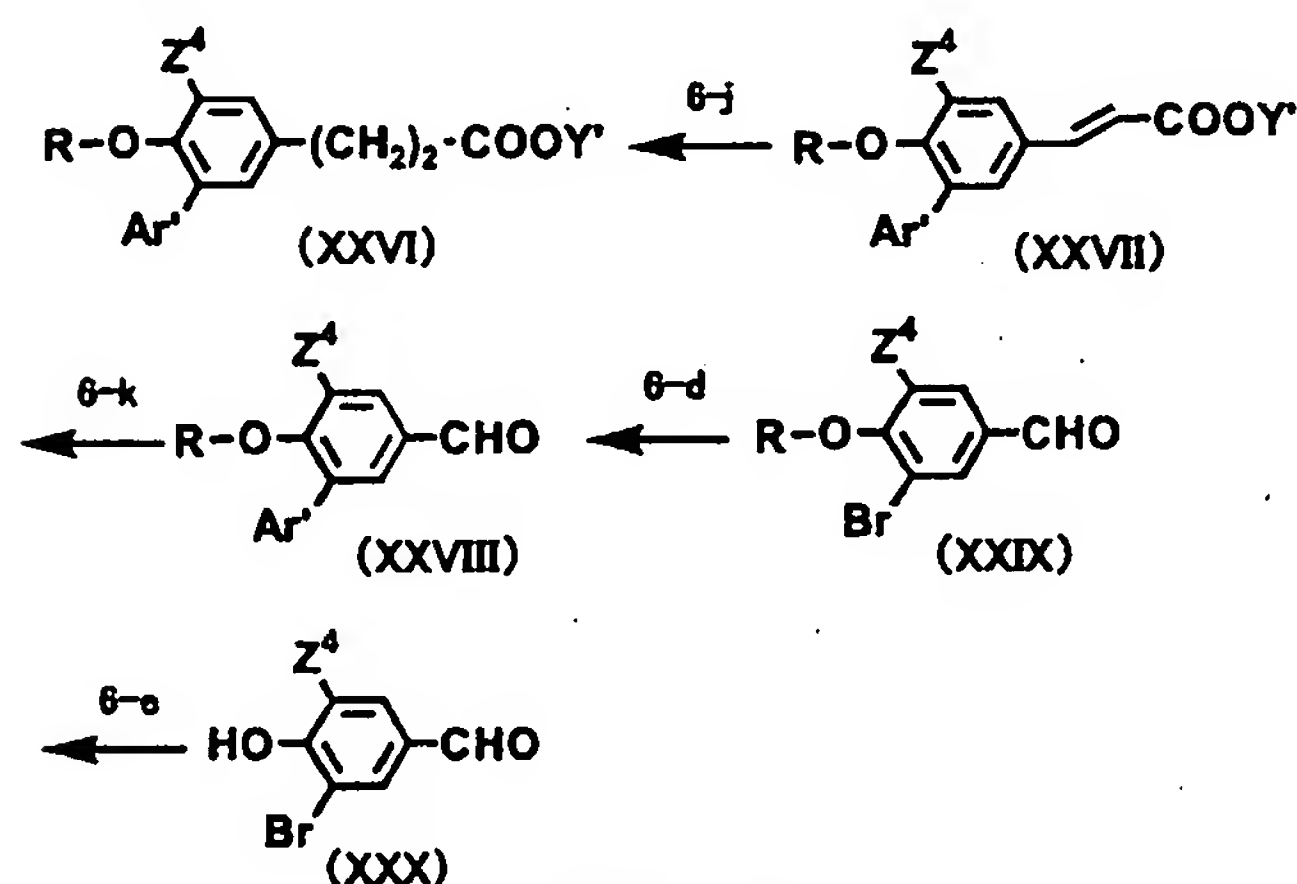
[製造法5] (工程d) 化合物 (XXIV) は一般式 (XXV) [式中  $R'$ 、 $Z^4$ 、 $n$ 、 $Y'$  は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化合物 (X



XV)」と称する]を前述の製造法4の工程dで示したいずれかの方法で置換基Ar”を導入することにより製造が可能である。

〔製造法5〕(工程i)化合物(XXV)は前述の化合物(XIV)の水酸基に通常の化学文献たとえば前述文献(プロテクトイブ グループ イン オーガニック シンセシス第三版)記載の方法あるいは当文献記載の参考文献に準じて、保護基(たとえばメチル基などのアルキル基、ベンジル基などのアリールメチル基、メトキシメチル基、テトラヒドロピラニル基などのアルキルオキシメチル基、アセチル基などのアシル基あるいはt-ブチルジメチルシリル基などのトリアルキルシリル基)を導入することにより製造することができる(ただしR’が水素原子の場合、化合物(XXV)と化合物(XIV)は同一物である)。

〔製造法6〕次Scheme11;



(Scheme11)

で表されるごとく、本発明化合物(I) [あるいは前述の化合物(IV)]のうちnが整数2のエチレンを示す一般式(XXVI) (式中R、Z<sup>4</sup>、Ar'、Y'は前記と同じ意味を有する)で表される化合物[以下、単に「化合物(XXVI)」と称する]は以下に示す方法でも製造することができる。

〔製造法6〕(工程j)すなわち化合物(XXVI)は一般式(XXVII) (式中R、Z<sup>4</sup>、Ar'、Y'は前記と同じ意味を有する)で表される化合物[以下、単に「化合物(XXVII)」と称する]の二重結合を通常の化学文献記載の還元反応を用いて製造することができる。たとえば、メタノールなどアルコール系溶

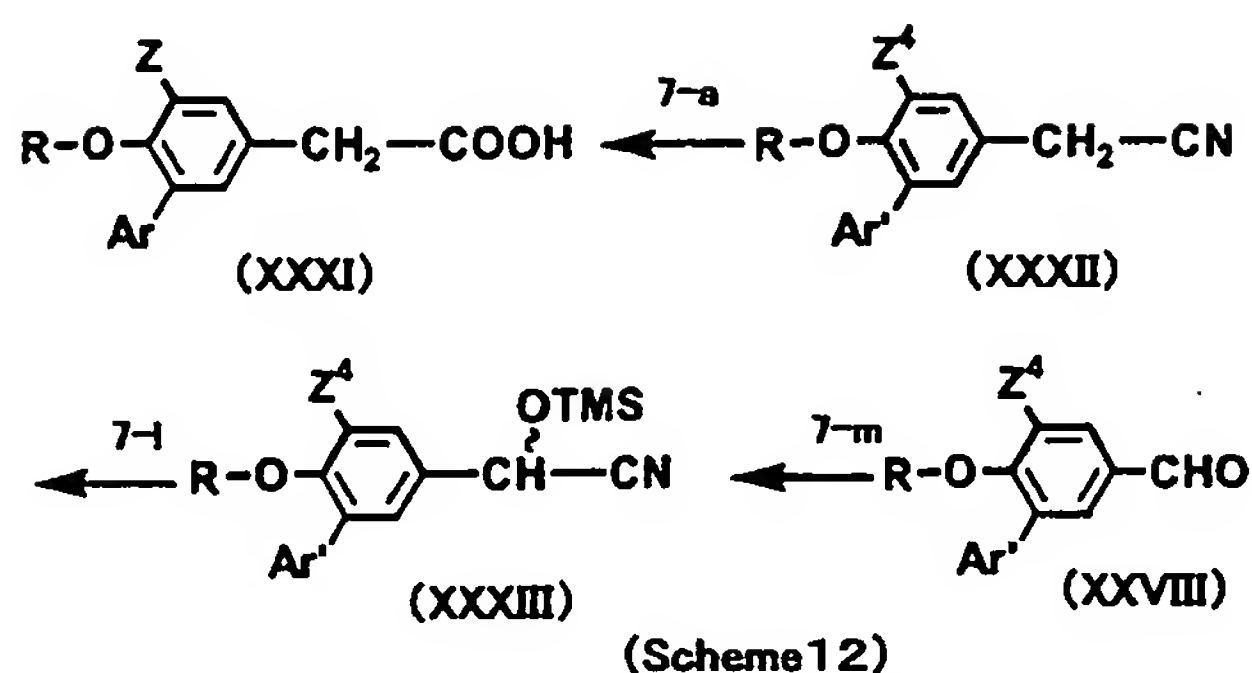
媒や酢酸エチルなどエステル系溶媒の単独又は混合溶媒中、パラジウム炭素粉末などの触媒存在下、水素ガス、ギ酸アンモニウム、ヒドラジン水和物などの水素源を用いて水素添加し、化合物(XIV)の二重結合を単結合に変化する方法などがある。

〔製造法6〕(工程k) 化合物(XXVII)は一般式(XXVII) (式中R、Z<sup>4</sup>、Ar'は前記と同じ意味を有する)で表される化合物〔以下、単に「化合物(XXVII)」と称する〕から製造することが出来る。たとえば、新実験化学講座(日本化学会編、丸善株式会社出版)、14巻、238頁に記載のホーナー・エモンズ反応により製造する方法が挙げられる。すなわち、化合物(XXVII)をメタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒やテトラヒドロフラン、ジメトキシエタンなどのエーテル系溶媒などの不活性溶媒中、水素化ナトリウム、ナトリウムアルコキシドなどの塩基の存在下、市販のジアルキルホスホノ酢酸エステルと反応することにより得ることができる。反応温度は一般的に-10℃～溶媒の還流温度までの適当な温度が選択されるが、好ましくは0℃～室温が例示される。反応時間は一般的には1時間～16時間で、好ましくは2～8時間であるが、薄層クロマトグラフィー(TLC)、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物(XXVII)の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

〔製造法6〕(工程d) 化合物(XXVII)は一般式(XXIX)〔式中R、Z<sup>4</sup>は前記と同じ意味を有する〕で表される化合物〔以下、単に「化合物(XXIX)」と称する〕を前述の製造法4の工程dで示したいずれかの方法で置換基Ar'を導入することにより製造することができる。

〔製造法6〕(工程e) 化合物(XXIX)は市販のあるいは公知の方法又は公知の方法に準じて調製可能な一般式(XXX)〔式中Z<sup>4</sup>は前記と同じ意味を有する〕で表される化合物〔以下、単に「化合物(XXX)」と称する〕の水酸基に前述の製造法4の工程eで示したいずれかの方法で置換基Rを導入することにより製造することができる。

〔製造法 7〕 次 Scheme 12 ;



で表されるごとく、本発明化合物 (I) [あるいは化合物 I I I] のうち  $n$  が整数 1 のメチレンを示す一般式 (XXXI) (式中  $R$ 、 $Z$ 、 $Ar$  は前記と同じ意味を有する) で表される化合物 [以下、単に「化合物 (XXXI)」と称する] は以下に示す方法でも製造することができる。

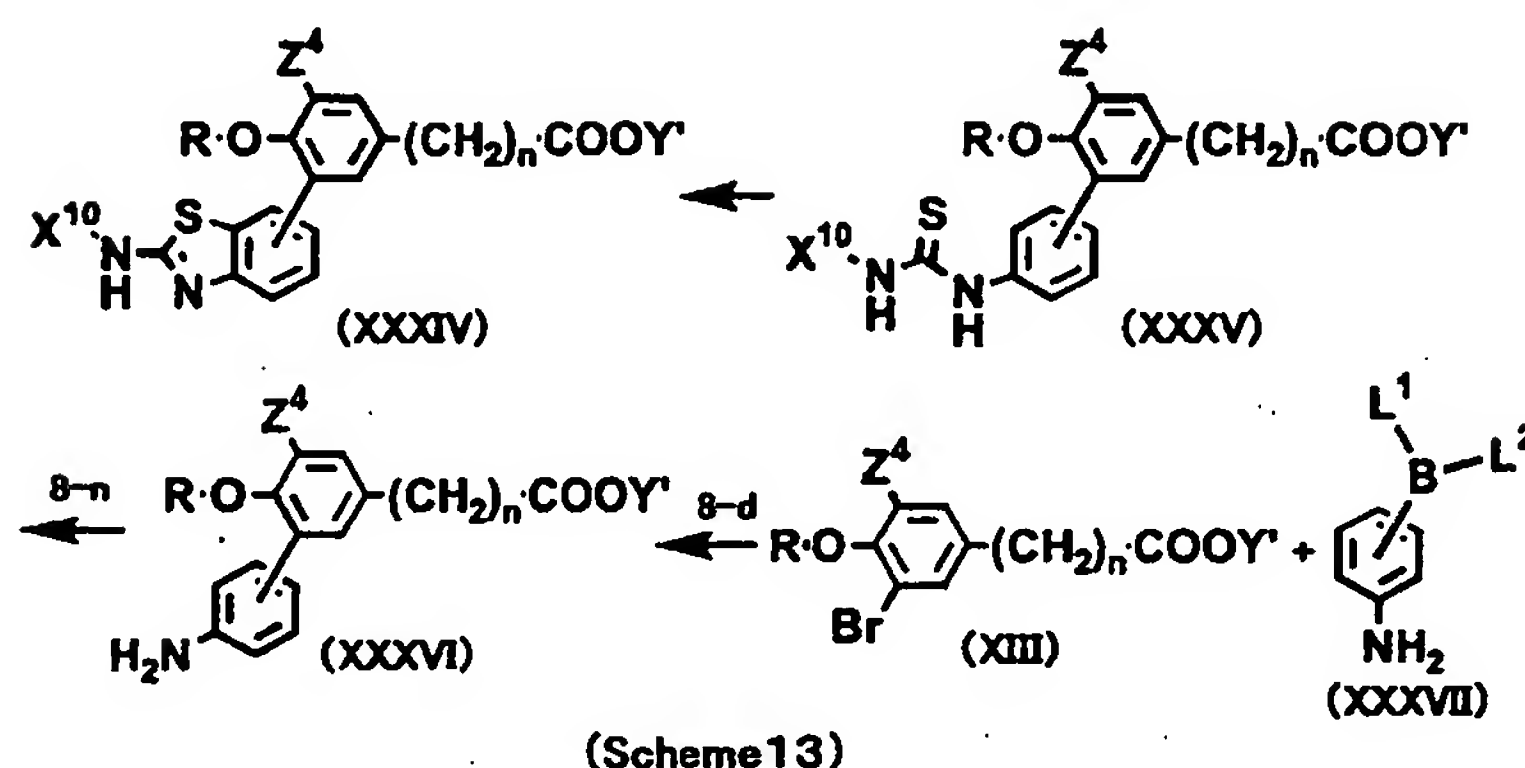
〔製造法 7〕 (工程 a) すなわち化合物 (XXXI) は一般式 (XXXI I) (式中  $R$ 、 $Z^4$ 、 $Ar'$  は前記と同じ意味を有する) で表される化合物 [以下、単に「化合物 (XXXI I)」と称する] のニトリル基を前述の製造法 1 の工程 a で示した方法に準じてカルボキシル基に加水分解することにより製造することができる。

〔製造法 7〕 (工程 l) 化合物 (XXXI I) は一般式 (XXXI I I) (式中  $R$ 、 $Z^4$ 、 $Ar'$  は前記と同じ意味を有する) で表される化合物 [以下、単に「化合物 (XXXI I I)」と称する] をたとえば、第 4 版実験化学講座 (日本化学会編、丸善株式会社出版)、26 巻、197 頁に記載のヒドロシランによる還元反応を行うことで製造することができる。たとえばジクロロメタンなどのハロゲン化溶媒中、トリエチルシランなどのヒドロシランとトリフルオロ酢酸などのプロトン酸、あるいはトリフッ化ホウ素などのルイス酸とで化合物 (XXXI I I) のメチレン上の酸素原子を還元せしめ化合物 (XXXI I) を得ることができる。

〔製造法 7〕 (工程 m) 化合物 (XXXI I I) は前述の化合物 (XXV I I I) を第 4 版実験化学講座 (日本化学会編、丸善株式会社出版)、20 巻、445 頁に記載のトリメチルシリルシアニドとルイス酸、とくにヨウ化亜鉛を触媒としてテ

トラヒドロフランなどの不活性溶媒中反応せしめることにより得ることができる。

〔製造法8〕次Scheme13；



で表されるごとく、本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (IV)] のうち置換基 Z が Z<sup>4</sup>を示し、Ar が 2-アミノベンゾチアゾール骨格を示す一般式 (XXXIV) (式中 X<sup>9</sup>は水素原子又はメチル基を示し、n、R、Z<sup>4</sup>、Y' は前記と同じ意味を有する) で表される化合物 [以下、単に「化合物 (XXXIV)」と称する] は以下の方法でも製造することができる。

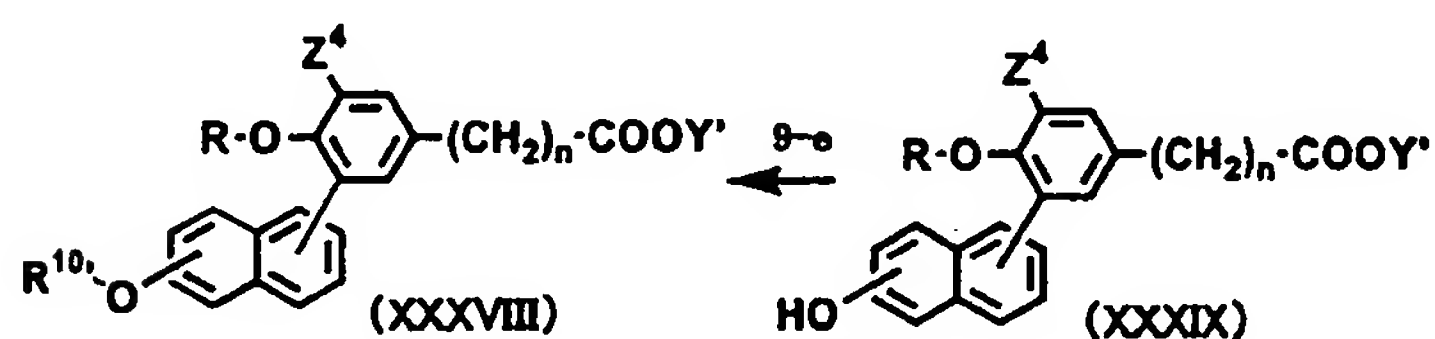
〔製造法8〕(工程n) すなわち化合物 (XXXIV) は一般式 (XXXVI) (式中 n、R、Z<sup>4</sup>は前記と同じ意味を有する) で表されるアニリン誘導体 [以下、単に「化合物 (XXXVI)」と称する] を新実験化学講座 (日本化学会編、丸善株式会社出版)、14巻、1628頁に記載のチオシアン酸カリウムなどのチオシアン酸アルカリ塩又はイソチオシアン酸メチルと反応せしめ得られる一般式 (XXXV) (式中 n、R、Z<sup>4</sup>、Y'、X<sup>9</sup>は前記と同じ意味を有する) で表されるチオ尿素誘導体 [以下、単に「化合物 (XXXV)」と称する] を新実験化学講座 (日本化学会編、丸善株式会社出版)、14巻、2212頁に記載の方法、たとえばクロロホルムなどの不活性溶媒中、臭素あるいは塩化スルフリルで反応せしめベンゾチアゾール環に閉環することで合成できる。また化合物 (XXXIV) のうち X<sup>9</sup>が水素原子で表される化合物は文献 [ジャクソン (F. H. Jackson) ら、ジャーナル オブ ザ ケミカル ソサイエティ ケミカル コミュニケーションズ (J. Chem. Soc. Chem. Commun.)、196

9年、268頁]などで公知の方法、すなわち化合物(XXXVI)とチオシアン酸カリウムなどのチオシアン酸のアルカリ塩を酢酸中、臭素を用いて反応せしめ直接得ることができる。

〔製造法8〕(工程d) 化合物(XXXVI)は前述の化合物(XIII)と市販のあるいは公知の方法又は公知の方法に準じて調製可能な一般式(XXXVII) (式中 $L^1$ 、 $L^2$ は前記と同じ意味を有する)で表されるアミノフェニルポロン酸誘導体から前述の製造法4の工程dで示した方法で製造することができる。

本発明化合物(I)あるいはその前駆体は、前述のいずれかの製造法で得られる化合物の基 $A_r$  ( $A_r'$ 、 $A_r''$ を含む)を以下に示す方法により修飾、変換することにより製造することもできる。

〔製造法9〕(工程e) 次Scheme 14;

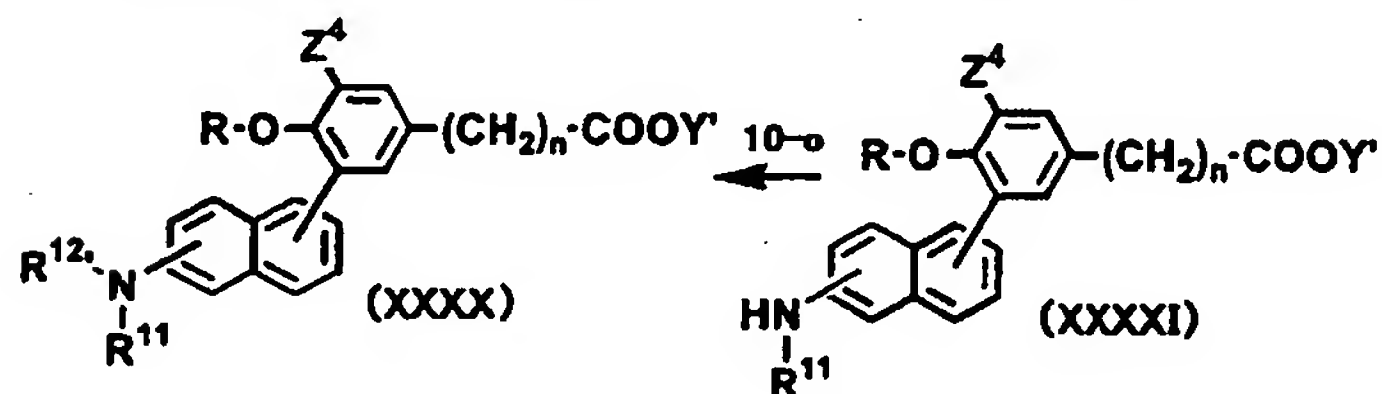


(Scheme 14)

で表されるごとく、本発明化合物(I) [あるいは前述の化合物(IV)]のうち $A_r$ がアルコキシナフチル骨格で一般式(XXXVIII)で表される化合物 [以下、単に「化合物(XXXVIII)」と称する] は一般式(XXXIX) [式中 $n$ 、 $R$ 、 $Z^4$ 、 $Y'$ は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化合物(XXXIX)」と称する] を前述の製造法4の工程eで示した方法でナフタレン環上の水酸基にアルキル化を行い得られる。化合物(XXXVIII)の式中 $R^{10}$ は前記の $R^{10}$ と同じかあるいは本発明化合物(I)の $R^{10}$ 中に水酸基を含む場合、その水酸基が加水分解により水酸基に変換可能な、たとえばアセチル基などで置換されたアシルオキシ基、あるいは常法により除去可能なtert-ブチルジメチルシリル基などのトリアルキルシリル基などの保護基で置換された水酸基を示してもよい。また本発明化合物(I)の $R^{10}$ にカルボキシ基を含む場合、そのカルボキシ基が加水分解によりカルボキシ基に変換可能な、たと

例えばメチル基、エチル基、又は常法により除去可能な *t*-ブチル基などで置換されたアルキルオキシカルボニル基を示してもよい。 $n$ 、 $R$ 、 $Z^4$ 、 $Y'$  は前記と同じ意味を有する。

〔製造法 10〕（工程  $\alpha$ ）次 Scheme 15；



(Scheme 15)

で表されるごとく、本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (IV)] のうち  $Ar$  がアミノナフチル骨格で一般式 (XXXX) で表される化合物 [以下、単に「化合物 (XXXX)」と称する] は一般式 (XXXXI) [式中  $n$ 、 $R$ 、 $Z^4$ 、 $Y'$ 、 $R^{11}$  は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化合物 (XXXXI)」と称する] から製造することもできる。化合物 (XXXX) の式中  $R^{12}$  は前記の  $R^{12}$  と同じかあるいは本発明化合物 (I) の  $R^{12}$  中に水酸基を含む場合、その水酸基が加水分解により水酸基に変換可能な、たとえばアセチル基などで置換されたアシルオキシ基、あるいは常法により除去可能な *t*-ブチルジメチルシリル基などのトリアルキルシリル基などの保護基で置換された水酸基を示してもよい。また本発明化合物 (I) の  $R^{12}$  にアミノ基を含む場合、加水分解、あるいは常法により除去可能な、たとえば *Boc* 基などカルバメート系の保護基で置換されたアミノ基を示してもよい。 $n$ 、 $R$ 、 $Z^4$ 、 $Y'$ 、 $R^{11}$  は前記と同じ意味を有する。

〔製造法 10〕（工程  $\alpha-1$ ）すなわち化合物 (XXXXI) を不活性溶媒中、酸無水物、酸ハロゲン化物、 $N$ 、 $N$ -ジアルキルカルバモイルクロリド、アルキルスルホニルクロリドあるいは  $N$ 、 $N$ -ジアルキルスルファモイルクロリドなどのアシル化剤のいずれかと必要に応じて塩基の存在下、縮合することにより製造することができる。ここで用いられる不活性溶媒としては、たとえば、ジクロロメタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素、テトラヒドロフラン、ジオキサ



ン、ジエチルエーテル等のエーテル類、ジメチルスルホキシド、N, N-ジメチルホルムアミド、アセトニトリル等が例示される。これらは単独、あるいは混合溶媒として用いることができる。

上記、アシル化剤のうち、酸無水物としては、無水酢酸、無水プロピオン酸、無水酪酸、無水吉草酸、無水イソ酪酸、無水ピバル酸等が例示される。酸ハロゲン化物としては、アセチルクロリド、プロピオニルクロリド、ブチリルクロリド、イソブチリルクロリド、イソバレリルクロリド、ピバロイルクロリド、アセトキシアセチルクロリド等が挙げられる。N, N-ジアルキルカルバモイルクロリドとしては、N, N-ジメチルカルバモイルクロリドが挙げられる。アルキルスルホニルクロリドとしては、メチルスルホニルクロリド、エチルスルホニルクロリド等が挙げられる。また、N, N-ジアルキルスルファモイルクロリドとしては、N, N-ジメチルスルファモイルクロリド等が例示される。これらの使用量は化合物 (XXXX I) に対し、1~20 倍モル、好ましくは1~10 倍モルが例示される。

上記の反応においては、用いられる塩基としては、たとえば、炭酸水素ナトリウム、水酸化ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸ナトリウム、水酸化カリウム、ナトリウムメチラート等のアルカリ金属化合物、ピリジン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、N-メチルモルフォリン等の有機第3級アミンが例示される。これらの使用量は化合物 (XXV I I) に対し、通常は1~20 倍モル、好ましくは1~10 倍モルが例示される。

反応温度は、一般的には-30~120℃、好ましくは-20~50℃が例示される。反応時間は一般的には0.5~72時間、好ましくは0.5~48時間であるが、薄層クロマトグラフィー (TLC)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (XXX) の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

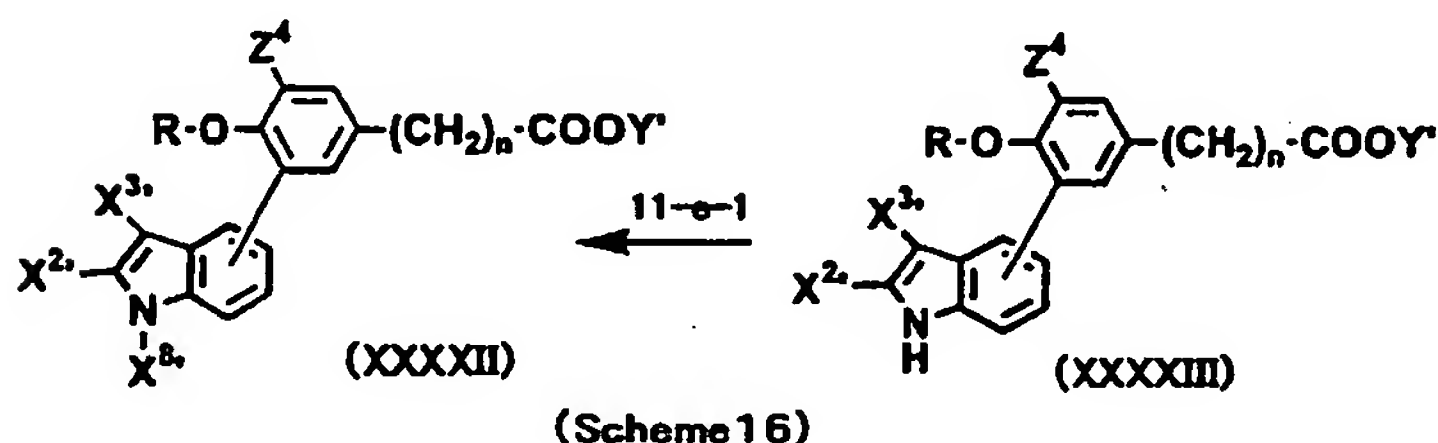
〔製造法10〕(工程o-2) 化合物 (XXXX) が酸アミドの場合、化合物 (XXXX I) とR<sup>12'</sup>を含むカルボン酸から通常の化学文献、たとえば第4版実験



化学講座（日本化学会編、丸善株式会社出版）、22巻、139頁に記載の縮合剤を用いる方法により製造することができる。たとえばテトラヒドロフランやジクロロメタン等の不活性溶媒中、縮合剤としてジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、N-エチル-N'-3-ジメチルアミノプロピルカルボジイミド塩酸塩(WSC·HCl)、O-(7-アザベンゾトリアゾル-1-イル)-N,N,N',N'-テトラメチルウロニウムヘキサフルオロホスフェート(HATU)などを用い、必要に応じN-ヒドロキシスクシンイミド(HONSu)や1-ヒドロキシベンゾトリアゾール(HOBT)などの添加剤あるいはトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジンなどの3級アミンを加え反応せしめる方法などが挙げられる。

〔製造法10〕(工程o-3) また、化合物(XXXX)のうち、とくにR<sup>1,2</sup>が-CONH<sub>2</sub>基の場合、たとえば、化合物(XXXXI)を水-酢酸の混合溶媒中、1~5倍モル量のシアン酸アルカリ金属塩(NaOCN、KOCNなど)と反応することにより製造することができる。このとき一般的に反応温度は室温~100℃が例示され、反応時間は1~24時間が例示される。

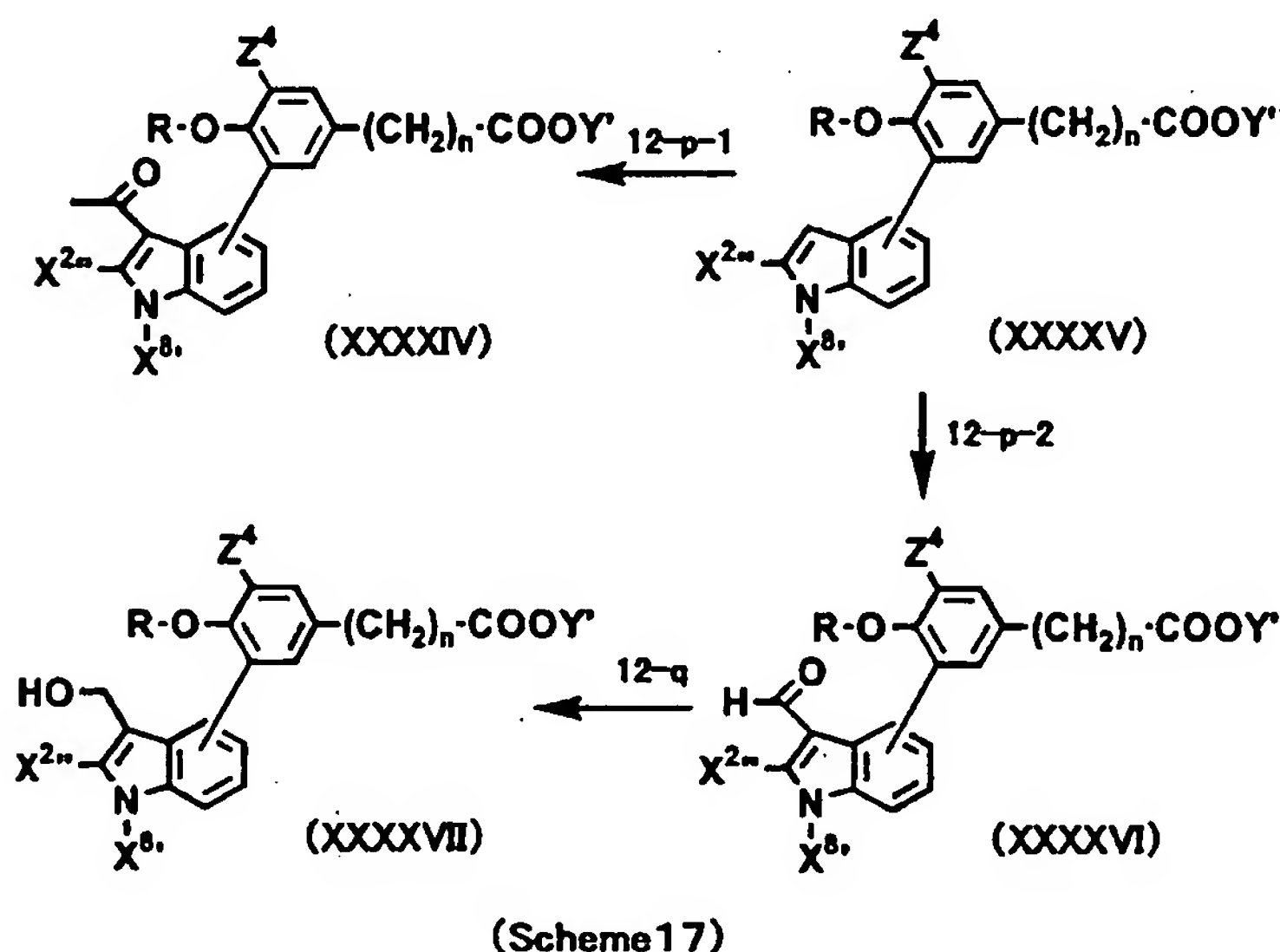
〔製造法11〕(工程e) 次Scheme16;



で表されるごとく、本発明化合物(I) [あるいは前述の化合物(IV)] のうちArがインドール骨格を示す一般式(XXXXII)で表される化合物 [以下、単に「化合物(XXXXII)」と称する] は一般式(XXXXIII)で表される化合物 [以下、単に「化合物(XXXXIII)」と称する] から製造することができる。化合物(XXXXII)及び化合物(XXXXIII)の式中n、R、Z<sup>4</sup>、Y'は前記と同じ意味を有する。またX<sup>2'</sup>、X<sup>3'</sup>及びX<sup>8'</sup>は前記のX<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>及びX<sup>8</sup>と同じかあるいは本発明化合物(I)のX<sup>2</sup>、X<sup>3</sup>及びX<sup>8</sup>中に水酸基

を含む場合、その水酸基が加水分解により水酸基に変換可能な、たとえばアセチル基などで置換されたアシルオキシ基、あるいは常法により除去可能な *t*-ブチルジメチルシリル基などのトリアルキルシリル基などの保護基で置換された水酸基を示してもよい。また本発明化合物 (I) の  $X^2$ 、 $X^3$  及び  $X^8$  にカルボキシル基を含む場合、そのカルボキシル基が加水分解によりカルボキシル基に変換可能な、たとえばメチル基、エチル基、又は常法により除去可能な *t*-ブチル基などで置換されたアルキルオキシカルボニル基を示してもよい。製造方法としては化合物 (XXXXIII) のインドールの NH 部分を前述の製造法 4 の工程 e-1 に準ずる方法でアルキル化反応を行うことが挙げられる。具体的には化合物 (XXXXIII) を N, N-ジメチルホルムアミドなどの不活性溶媒中、水素化ナトリウムなどの塩基存在下、市販のハロゲン化アルキルなどのアルキル化剤と反応せしめることにより化合物 (XXXXII) を得る方法が例示される。

〔製造法 12〕 (工程 p-1) 次 Scheme 17 ;



(Scheme 17)

で表されるごとく、本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (IV)] のうち  $Ar$  がアセチル基を有するインドール骨格で一般式 (XXXXIV) [式中  $X^{2a}$  は水素原子、炭素数 1 ~ 4 個の直鎖状又は分枝状飽和アルキル基を示し、 $n$ 、 $R$ 、 $Z^4$ 、 $Y'$ 、 $X^8$  は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化

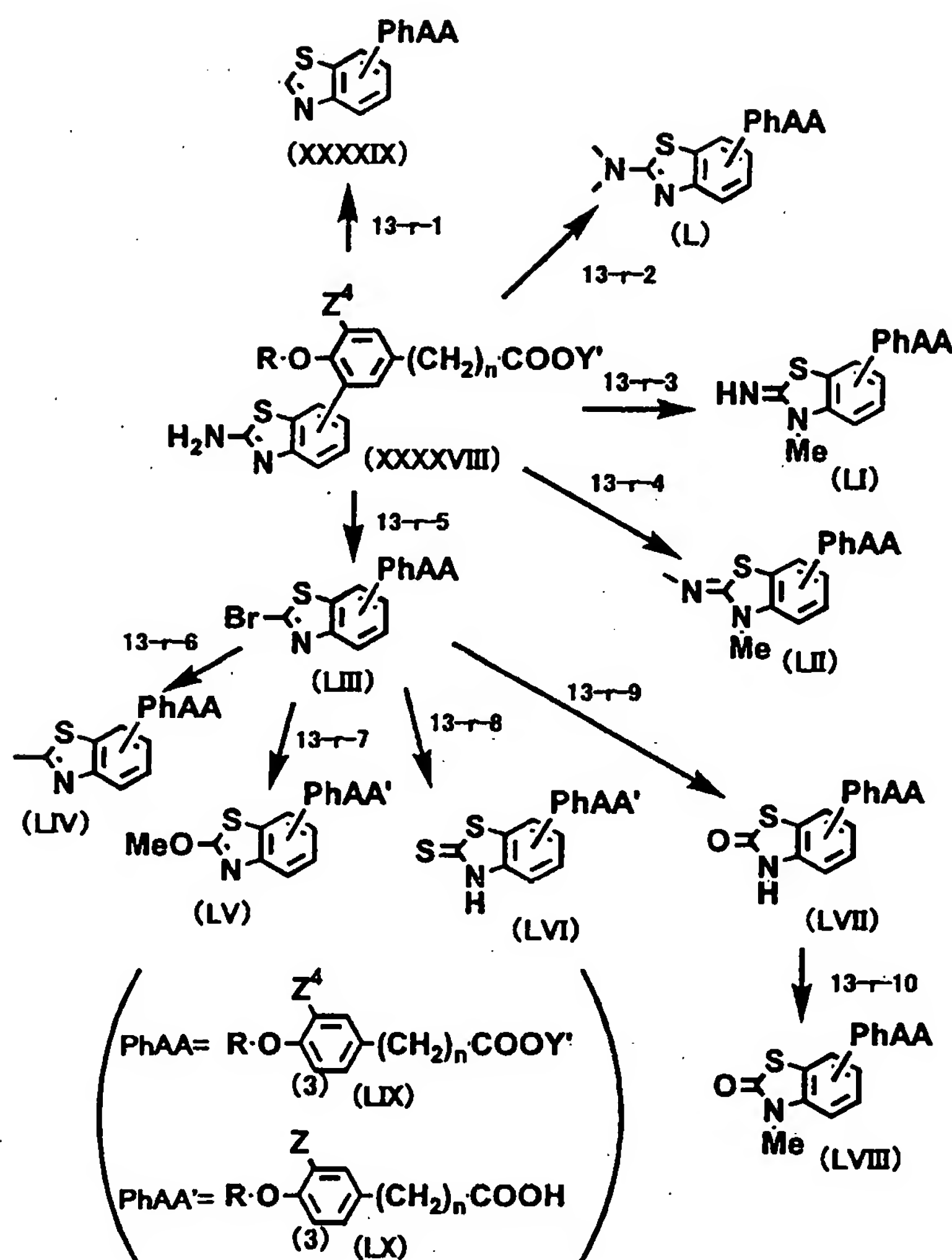
合物 (XXXXIV)」と称する] は一般式 (XXXXV) [式中  $n$ 、 $R$ 、 $Z^4$ 、 $Y'$ 、 $X^{2''}$ 、 $X^{8'}$  は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化合物 (XXXXV)」と称する] から製造することができる。たとえば化合物 (XXXXV) をアセチルクロリドとルイス酸触媒下、通常の化学文献、たとえば第4版実験化学講座 (日本化学会編、丸善株式会社出版)、21巻、278頁に記載のフリーデル・クラフト反応を行うことにより製造することが挙げられる。アセチルクロリドの量は、化合物 (XXXXV) に対して一般的に1～10倍モルで、好ましくは1.5～4倍モルが例示される。反応に用いるルイス酸としては、塩化アルミニウム、塩化スズ、塩化チタンなどが例示される。これらの使用量は、原料に対して一般的に1～10倍モル、好ましくは1～4倍モルが例示される。またこの反応に用いる溶媒としては、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン等のハロゲン化炭化水素、ニトロベンゼン、二硫化炭素などが例示される。反応温度は一般的に $-10 \sim 100^\circ\text{C}$ の適当な温度が選択されるが、好ましくは $0^\circ\text{C}$ ～室温が例示される。反応時間は一般的には1時間～16時間であり、好ましくは2～8時間であるが、薄層クロマトグラフィー (TLC)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (XXXXIV) の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

[製造法12] (工程p-2) また本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (IV)] のうち  $A_r$  がホルミル基を有するインドール骨格で一般式 (XXXXVI) [式中  $n$ 、 $R$ 、 $Z^4$ 、 $Y'$ 、 $X^{2''}$ 、 $X^{8'}$  は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化合物 (XXXXVI)」と称する] は前述の化合物 (XXXXV) から製造することもできる。すなわち化合物 (XXXXV) を通常の化学文献 [第4版実験化学講座 (日本化学会編、丸善株式会社出版)、21巻、110頁]、[ボルグ (M. L. Borgne) ら、バイオオーガニック & メディシナル ケミストリー レターズ (Bioorg. Med. Chem. Lett.), 1999年、9巻、333頁] などに記載のビルスマイヤー反応を行うこ

とにより製造することができる。たとえば化合物 (XXXXV) を反応試剤である N, N-ジメチルホルムアミドを溶媒として用い、塩化オキサリルなどのハロゲン化試薬とともに反応せしめる方法が例示される。反応温度は一般的に -10 ~ 100℃ の適当な温度が選択されるが、好ましくは 0℃ ~ 60℃ が例示される。反応時間は一般的には 1 時間 ~ 16 時間であり、好ましくは 2 ~ 8 時間であるが、薄層クロマトグラフィー (TLC)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (XXXXVI) の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

〔製造法 12〕 (工程 q) また本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (IV)] のうち Ar がヒドロキシメチル基を有するインドール骨格で一般式 (XXXXVII) [式中 n、R、Z<sup>4</sup>、Y'、X<sup>2''</sup>、X<sup>8'</sup> は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化合物 (XXXXVII)」と称する] は前述の化合物 (XXXXVI) から製造することができる。すなわち化合物 (XXXXVI) を通常の化学文献たとえば新実験化学講座 (日本化学会編、丸善株式会社出版)、15 巻、179 頁に記載の方法でホルミル基を還元することで得ることができる。たとえば化合物 (XXXXVI) をメタノールなどのアルコール中又はテトラヒドロフランなどのエーテル系溶媒とアルコールの混合溶液中、水素化ホウ素ナトリウムなどの還元剤で反応せしめホルミル基をヒドロキシメチル基へと変換する方法などが例示される。

〔製造法 13〕 (工程 r) 次 Scheme 18 ;



(Scheme 18)

で表されるごとく、本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (I V)] のうち  $A_r$  にベンゾチアゾールあるいは 2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール骨格を持つ化合物は一般式 (XXXXVII I) [式中  $n$ 、 $R$ 、 $Z^4$ 、 $Y'$  は前記と同じ意味を有する] で表される 2-アミノベンゾチアゾール誘導体 [以下、単に「化合物 (XXXXVII I)」と称する] から製造することも可能である。

〔製造法 13〕 (工程  $r-1$ ) 本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (I V)] のうち  $A_r$  にベンゾチアゾール骨格を持つ一般式 (XXXXIX) [式中  $PhAA$  は一般式 (LIX) [式中  $n$ 、 $R$ 、 $Z^4$ 、 $Y'$  は前記と同じ意味を有し、式中のベンゼン環上の 3 位でベンゾチアゾール骨格と結合する] を示す] で表され

る化合物〔以下、単に「化合物（XXXXIX）」と称する〕は化合物（XXXXVII）から公知の文献〔グレン（L. Grehn）ら、ジャーナル オブ ヘテロサイクリック ケミストリー（J. Heterocycl. Chem.）、1978年、15巻、81頁〕に記載の方法に準じて製造することができる。すなわち化合物（XXXXVII）をアセトニトリルなどの水混和性有機溶媒中、次亜リン酸（ $H_3PO_2$ ）水溶液と亜硝酸ナトリウムで反応せしめ2-アミノチアゾール骨格のアミノ基に対してジアゾ化を行うと同時に還元反応を行う方法がある。亜硝酸ナトリウムの量は、化合物（XXXXVII）に対して一般的に1～10倍モルで、好ましくは1～3倍モルが例示される。反応温度は一般的に-20～100℃の適当な温度が選択されるが、好ましくは室温～60℃が例示される。反応時間は一般的には30分～7日間であり、好ましくは2～48時間であるが、薄層クロマトグラフィー（TLC）、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物（XXXXIX）の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

〔製造法13〕（工程r-2）本発明化合物（I）〔あるいは前述の化合物（IV）〕のうちArに2-（N，N-ジメチルアミノ）ベンゾチアゾール骨格を持つ一般式（L）〔式中PhAAは前記と同じ意味を有する〕で表される化合物〔以下、単に「化合物（L）」と称する〕は化合物（XXXXVII）から製造することができる。たとえば化合物（XXXXVII）をN，N-ジメチルホルムアミド中、水素化ナトリウム存在下、ヨウ化メチルと反応せしめる方法が挙げられる。ヨウ化メチルの量は、化合物（XXXXVII）に対して一般的に2倍モル～大過剰が例示されるが、好ましくは3～10倍モルが例示される。水素化ナトリウムの使用量は、原料に対して一般的に1～10倍モル、好ましくは1～3倍モルが例示される。反応温度は一般的に-10～50℃の適当な温度が選択されるが、好ましくは0℃～室温が例示される。反応時間は一般的には1時間～16時間であり、好ましくは2～8時間であるが、薄層クロマトグラフィー（TLC）、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）等により反応経過を追跡することが可



能であるから、通常は化合物 (L) の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

〔製造法 13〕 (工程 r-3) 本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (I V)] のうち A<sub>r</sub> に 2-イミノ-3-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール骨格を持つ一般式 (L I) [式中 P h A A は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化合物 (L I)」と称する] は化合物 (X X X X V I I I) から製造することができる。たとえば化合物 (X X X X V I I I) をジメトキシエタンなどのエーテル系溶媒中、ヨウ化メチルと反応せしめる方法などが挙げられる。ヨウ化メチルの量は、化合物 (X X X X V I I I) に対して一般的に 1 倍モル～大過剰が例示されるが、好ましくは 3～10 倍モルが例示される。反応温度は一般的に室温～100℃の適当な温度が選択されるが、好ましくは室温～60℃が例示される。反応時間は一般的には 1 時間～2 日間であり、好ましくは 8～24 時間であるが、薄層クロマトグラフィー (T L C)、高速液体クロマトグラフィー (H P L C) 等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (L I) の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

〔製造法 13〕 (工程 r-4) 本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (I V)] のうち A<sub>r</sub> に 2-(N-メチルイミノ)-3-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール骨格を持つ一般式 (L I I) [式中 P h A A は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化合物 (L I I)」と称する] は化合物 (X X X X V I I I) から製造することができる。たとえば化合物 (X X X X V I I I) をアセトン中、炭酸カリウム存在下、ヨウ化メチルと反応せしめる方法が挙げられる。ヨウ化メチルの量は、化合物 (X X X X V I I I) に対して一般的に 2 倍モル～大過剰が例示されるが、好ましくは 3～10 倍モルが例示される。炭酸カリウムの使用量は、原料に対して一般的に 1～10 倍モル、好ましくは 2～5 倍モルが例示される。反応温度は一般的に室温から溶媒の沸点までの適当な温度が選択される。反応時間は一般的には 3 時間～1 週間であるが、薄層クロマトグラフィー (T L C)、高速液体クロマトグラフィー (H P L C) 等により反応経



過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (L I I) の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

〔製造法 1 3〕 (工程 r - 5) 本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (I V)] の製造中間体として 2-ブロモベンゾチアゾール骨格を持つ一般式 (L I I I) [式中 P h A A は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化合物 (L I I I)」と称する] は化合物 (X X X X V I I I) から製造することができる。例えば公知の文献 [レスラー (A. R o e s s l e r) ら、ジャーナル オブ ザ ケミカル ソサイエティ パーキン トランス 1 (J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1)、1998 年、4 巻、685 頁] に記載の方法に準じた製造方法が挙げられる。すなわち化合物 (X X X X V I I I) をアセトニトリル中、亜硝酸 t-ブチルなどの亜硝酸エステル及び臭化銅 (I) と反応せしめることで 2-アミノベンゾチアゾール骨格のアミノ基をブロム基に変化させる方法がある。亜硝酸エステルの量は、化合物 (X X X X V I I I) に対して一般的に 1 ~ 10 倍モルが例示されるが、好ましくは 1.5 ~ 3 倍モルが例示される。臭化銅 (I) の使用量は、原料に対して一般的に 1 ~ 10 倍モル、好ましくは 1.2 ~ 2 倍モルが例示される。反応温度は一般的に室温から溶媒の沸点までの適当な温度が選択される。反応時間は一般的には 10 分 ~ 8 時間であるが、薄層クロマトグラフィー (T L C)、高速液体クロマトグラフィー (H P L C) 等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (L I I I) の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

〔製造法 1 3〕 (工程 r - 6) 本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (I V)] のうち A r に 2-メチルベンゾチアゾール骨格を持つ一般式 (L I V) [式中 P h A A は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化合物 (L I V)」と称する] は前述の化合物 (L I I I) から製造することができる。たとえば公知の文献 [グレイ (M. G r a y) ら、テトラヒドロン レターズ (T e t r a h e d r o n L e t t.)、2000 年、41 巻、32 号、6237 頁] に記載の方法に準じた製造方法が挙げられる。すなわち化合物 (L I I I) とト

リメチルボロキシンを製造法 4-d で示した S u z u k i 反応を行うことで製造することができる。

〔製造法 1 3〕（工程 r-7）本発明化合物（I）〔あるいは前述の化合物（I I I）〕のうち A<sub>r</sub> に 2-メトキシベンゾチアゾール骨格を持つ一般式（L V）〔式中 P h A A' は一般式（L X）〔式中 n、R、Z は前記と同じ意味を有し、式中のベンゼン環上の 3 位でベンゾチアゾール骨格と結合する〕を示す〕で表される化合物〔以下、単に「化合物（L V）」と称する〕は前述の化合物（L I I I）から製造することができる。すなわち化合物（L I I I）を製造法 1 工程 a の方法に準じて極性溶媒としてメタノールを用い塩基として水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、ナトリウムメトキシドなどのアルカリ金属塩基あるいはその水溶液を用いて加水分解反応を行うとともに 2-ブロモベンゾチアゾール骨格のブロム基をメトキシ基に変化せしめることで製造することができる。たとえば化合物（L I I I）に対して 2～10 倍モルの水酸化ナトリウム水溶液をメタノール中室温から 60℃ の温度で反応する方法がある。反応時間は一般的には 1 時間～2 日間であるが、薄層クロマトグラフィー（T L C）、高速液体クロマトグラフィー（H P L C）等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物（L V）の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

〔製造法 1 3〕（工程 r-8）本発明化合物（I）〔あるいは前述の化合物（I I I）〕のうち A<sub>r</sub> に 2-チオキソ-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール骨格を持つ一般式（L V I）〔式中 P h A A' は前記と同じ意味をする〕で表される化合物〔以下、単に「化合物（L V I）」と称する〕は前述の化合物（L I I I）から製造することができる。たとえば公知の文献〔マッキー（M. M a c k i e）ら、ジャーナル オブ ザ ケミカル ソサイエティ（J. C h e m. S o c.）、1955 年、1030 頁〕に記載の方法に方法に準じた製造方法が挙げられる。すなわち化合物（L I I I）をエタノールやアセトニトリルなどの水混和性溶媒中、硫酸などの鉱酸の存在下、チオ尿素を用いて 2-ブロモベンゾチアゾール骨格を 2-チオキソ-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール骨格に変化せしめるとともに

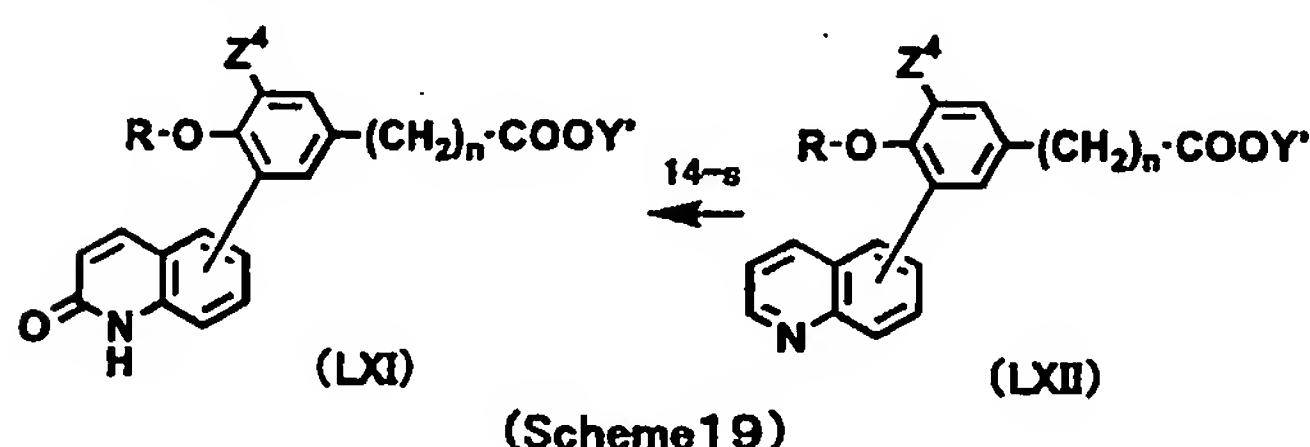
加水分解反応を行うことで製造することができる。たとえば化合物 (L I I I) に対して 2 ～ 10 倍モルのチオ尿素を室温から 90℃の温度で反応する方法がある。反応時間は一般的には 3 時間～ 7 日間であるが、薄層クロマトグラフィー (TLC)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (L V I) の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

〔製造法 13〕(工程 r-9) 本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (I V)] のうち 2-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾチアゾール骨格を持つ一般式 (L V I I) [式中 PhAA は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化合物 (L V I I)」と称する] は前述の化合物 (L I I I) から製造することができる。すなわち化合物 (L I I I) をメタノールやエタノールなどのアルコール中、塩酸や硫酸などの鉱酸で反応せしめることで 2-ブロムベンゾチアゾール骨格を 2-オキソ-2,3-ジヒドロベンゾチアゾール骨格に変化させる方法がある。鉱酸の使用量は、化合物 (L I I I) に対して一般的に 2 モル～大過剰が例示される。反応温度は一般的に室温から溶媒の沸点までの適当な温度が選択される。反応時間は一般的には 1 時間～ 3 日間であるが、薄層クロマトグラフィー (TLC)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (L V I I) の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

〔製造法 13〕(工程 r-10) 本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (I V)] のうち 2-オキソ-3-メチル-2,3-ジヒドロベンゾチアゾール骨格を持つ一般式 (L V I I I) [式中 PhAA は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化合物 (L V I I I)」と称する] は前述の化合物 (L V I I) から製造することができる。すなわち化合物 (L V I I) を 1,2-ジメトキシエタンなどのエーテル系溶媒中、t-ブトキシカリウム存在下ヨウ化メチルと反応せしめることで製造することができる。ヨウ化メチルの量は、化合物 (L V I I) に対して一般的に 2 倍モル～大過剰が例示されるが、好ましくは 3 ～ 1

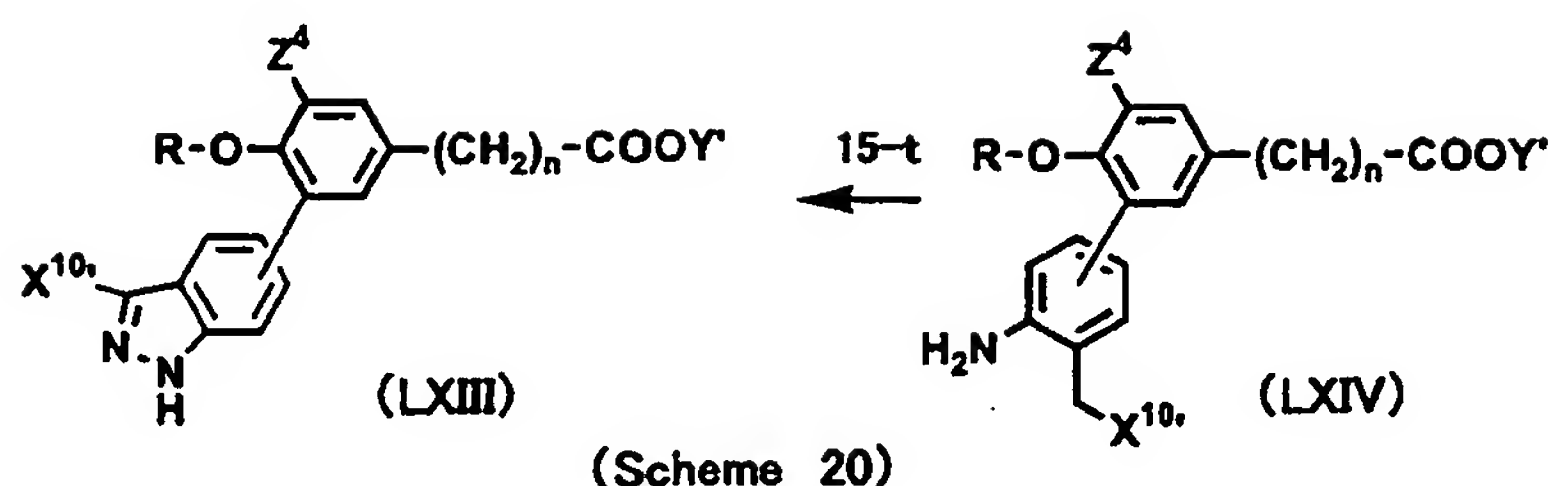
0 倍モルが例示される。t-ブトキシカリウムの使用量は、原料に対して一般的に1～10 倍モル、好ましくは1.2～5 倍モルが例示される。反応温度は一般的に0℃から溶媒の沸点までの適当な温度が選択される。反応時間は一般的には1 時間～3 日間が例示されるが、薄層クロマトグラフィー (TLC)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (LVIII) の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

〔製造法14〕 (工程s) 次Scheme19;



で表されるごとく、本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (IV)] のうち Ar が2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン骨格で一般式 (LXI) [式中n、R、Z<sup>4</sup>、Y' は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化合物 (LXI)」と称する] は Ar がキノリン骨格で一般式 (LXII) [式中n、R、Z<sup>4</sup>、Y' は前記と同じ意味を有する] で表される化合物 [以下、単に「化合物 (LXII)」と称する] から製造することもできる。たとえば公知の文献 [サボール (M. R. Sabol) ら、シンセティック コミュニケーションズ (Synth. Commun.)、2000年、30巻、427頁] に記載の方法に準じた製造方法が挙げられる。すなわち化合物 (LXII) をクロロホルム中、3-クロロ過安息香酸と反応せしめ、キノリン骨格のN-オキシドとした後、無水酢酸中加熱することで2-オキソ-1,2-ジヒドロキノリン骨格に変換する方法がある。

〔製造法15〕 次Scheme20;



で表されるごとく、本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (IV)] のうち置換基 Z が Z<sup>4</sup> を示し、Ar がインダゾール骨格を示す一般式 (LXIII) (式中 X<sup>10'</sup> は水素原子又は炭素数 1～4 個の直鎖状又は分枝状飽和アルキル基を示し、n、R、Z<sup>4</sup>、Y' は前記と同じ意味を有する) で表される化合物 [以下、単に「化合物 (LXIII)」と称する] は以下の方法でも製造することができる。

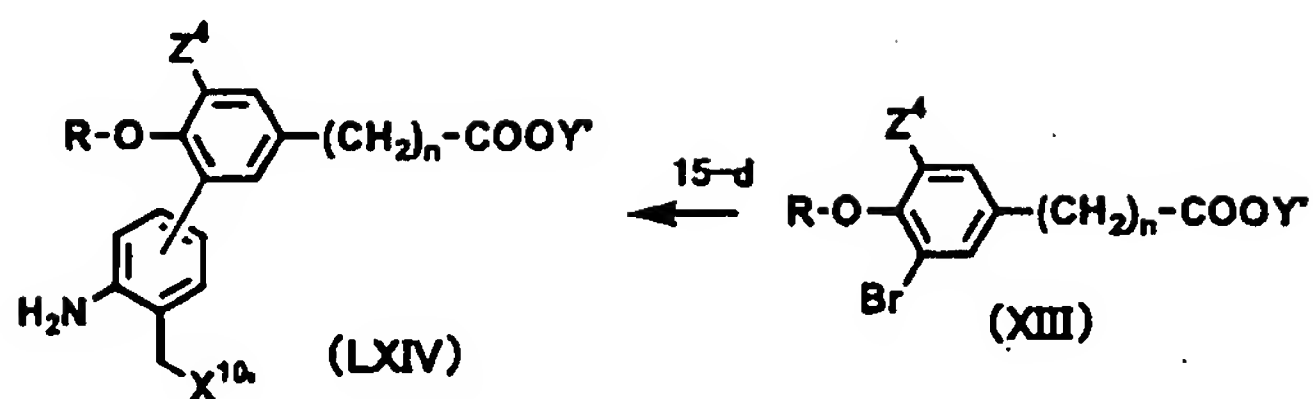
〔製造法 15〕 (工程 t) すなわち化合物 (LXIII) は一般式 (LXIV) (式中 n、R、Z<sup>4</sup>、X<sup>10'</sup> は前記と同じ意味を有する) で表されるオルトアルキルアニリン誘導体 [以下、単に「化合物 (LXIV)」と称する] から製造することができる。たとえば化合物 (LXIV) を亜硝酸、亜硝酸塩、三酸化二窒素ガスあるいは亜硝酸エステルなどと反応し、化合物 (LXIV) 中のアミノ基をジアゾ化した後、生成したジアゾ体又はジアゾニウム塩から分子内閉環反応により化合物 (LXIII) を製造する方法などが挙げられる。ジアゾ化反応に用いられる試薬としては亜硝酸、亜硝酸ナトリウムなどの亜硝酸塩、亜硝酸塩と硝酸から精製できる三酸化二窒素ガス、又は亜硝酸イソアミル、亜硝酸 t-ブチルなどの亜硝酸エステルなどが例示される。試薬の量は化合物 (LXIV) に対して一般的に 0.8～10 倍モルで、好ましくは 1～3 倍モルが例示される。

反応系としては、酸性水中、有機酸中、水-有機溶媒の 2 相系、含水有機溶媒あるいは有機溶媒の均一系いずれであってもよい。酸性水としては塩酸、臭化水素酸、硫酸、テトラフルオロホウ酸などの鉱酸の水溶液が例示される。有機酸としては、酢酸、無水酢酸、メタンスルホン酸などが例示されこのうち酢酸は好ましい例として例示される。有機溶媒としては、トルエン、キシレン、ヘキサンなどの炭化水素系溶媒、塩化メチレンなどのハロゲン系溶媒、ジメチルスルホキシ

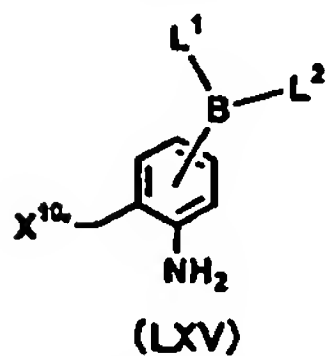


ドなどのスルホキシド系溶媒、ジメチルホルムアミドなどのアミド系溶媒、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジグライムなどのエーテル系溶媒、メタノール、エタノールなどのアルコール系溶媒、アセトニトリルなどのニトリル系溶媒などを用いることが例示される。また、これらを2種類以上混合して用いてもよい。さらに反応試薬、溶媒によって系中に添加物を加えてもよい。添加物としては炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、フッ化セシウム、フッ化カリウム、リン酸カリウム、酢酸カリウム、トリエチルアミン、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、ナトリウムメトキシド、リチウムメトキシドなどの塩基、臭化テトラブチルアンモニウムなどの四級アンモニウム塩又は18-クラウン6-エーテルなどのクラウンエーテルなどを用いることが例示される。反応温度は一般的に $-20\sim 100^{\circ}\text{C}$ の適当な温度が例示されるが、好ましくは $-10\sim 60^{\circ}\text{C}$ が例示される。反応時間は一般的には5分～24時間であり、好ましくは15分～16時間が例示される。生成したジアゾ体又はジアゾニウム塩はそのまま閉環反応を行うことも例示される。このとき系中に先に挙げた水、溶媒あるいは添加物を更に加えてもよい。過剰の亜硝酸を分解するために尿素などを加えてもよい。また生成したジアゾ体又はジアゾニウム塩は公知の方法、たとえば、濃縮、抽出、結晶化などにより生成した後閉環反応を行うこともできる。閉環反応に用いられる反応温度は一般的に $-20\sim 200^{\circ}\text{C}$ の適当な温度が例示されるが、好ましくは $0\sim 60^{\circ}\text{C}$ が例示される。反応時間は一般的には1時間～7日間であり、好ましくは1時間～3日間が例示されるが、薄層クロマトグラフィー (TLC)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 等により反応経過を追跡することが可能であるから、通常は化合物 (LXIII) の収量が最大となるところで適宜反応を終了させればよい。

〔製造法15〕 (工程d) 次Scheme 21;

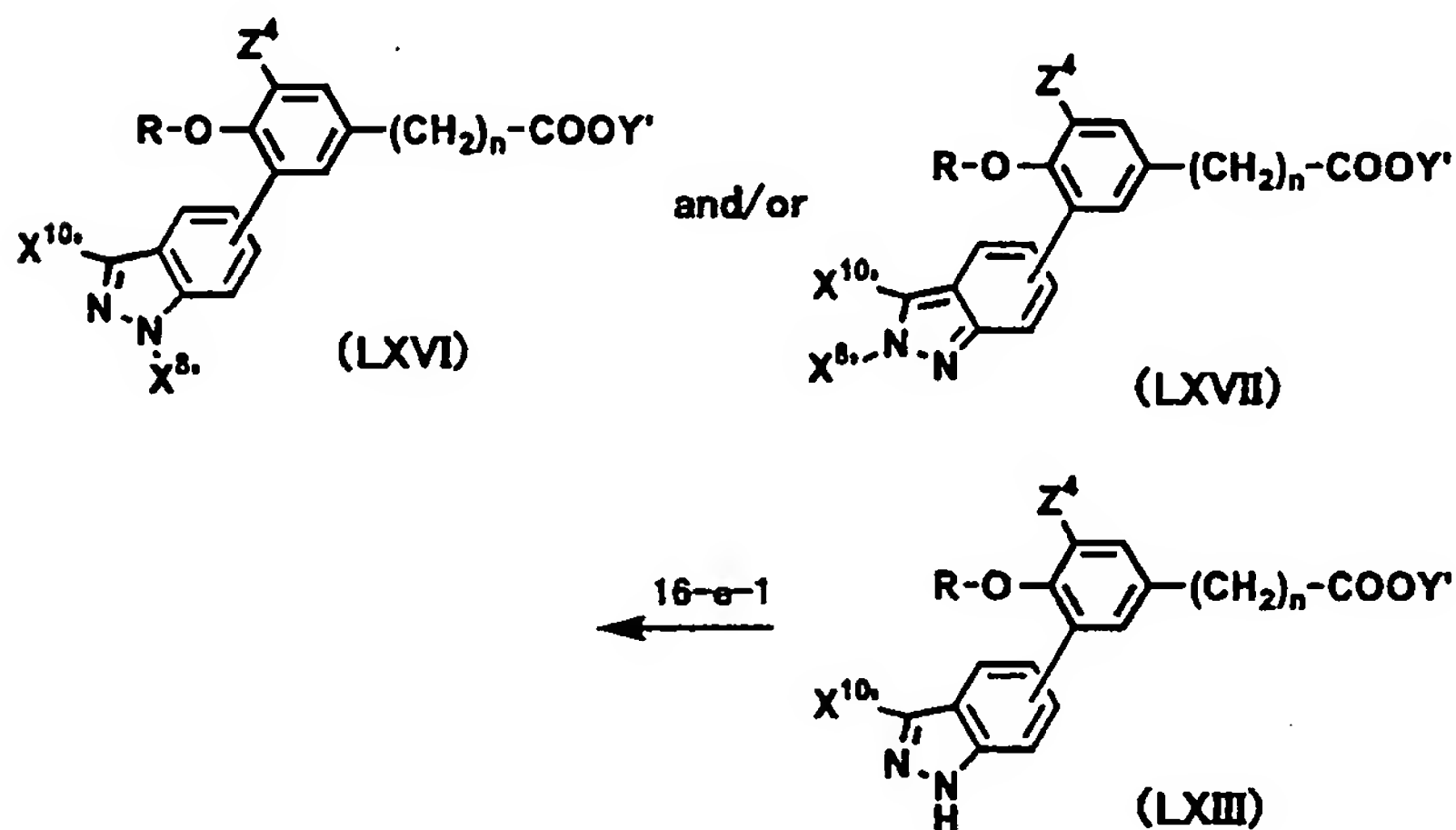


で表されるごとく、化合物 (LXIV) は前述の化合物 (XIII) より製造することができる。たとえば化合物 (XIII) と次式；



で表される公知の方法又は公知の方法に準じて調製可能な一般式 (LXV) (式中  $L^1$ 、 $L^2$ 、 $X^{10}$  は前記と同じ意味を有する) で表されるオルトアルキルアニリンのボロン酸誘導体を前述の製造法 4 の工程 d で示した方法で反応することにより製造することが例示される。

〔製造法 16〕 (工程 e) 次 Scheme 22；



で表されるごとく、本発明化合物 (I) [あるいは前述の化合物 (IV)] のうち Ar がインダゾール骨格を示す一般式 (LXVI) で表される化合物 [以下、単に「化合物 (LXVI)」と称する] 及び／又は一般式 (LXVII) で表される化合物 [以下、単に「化合物 (LXVII)」と称する] は一般式 (LXVIII)



で表される化合物〔以下、単に「化合物(LXVII I)」と称する〕から製造することができる。化合物(LXVI)、化合物(LXVII I)及び化合物(LXVII I I)の式中 $n$ 、 $R$ 、 $Z^4$ 、 $Y'$ 、 $X^{10'}$ は前記と同じ意味を有する。また $X^8$ は前記の $X^8$ と同じかあるいは本発明化合物(I)の $X^8$ 中に水酸基を含む場合、その水酸基が加水分解により水酸基に変換可能な、たとえばアセチル基などで置換されたアシルオキシ基、あるいは常法により除去可能な $t$ -ブチルジメチルシリル基などのトリアルキルシリル基などの保護基で置換された水酸基を示してもよい。また本発明化合物(I)の $X^8$ にカルボキシ基を含む場合、そのカルボキシ基が加水分解によりカルボキシ基に変換可能な、たとえばメチル基、エチル基、又は常法により除去可能な $t$ -ブチル基などで置換されたアルキルオキシカルボニル基を示してもよい。製造方法としては化合物(LXVII I I)を前述の製造法4の工程e-1に準ずる方法でアルキル化反応を行うことが挙げられる。具体的には化合物(LXVII I I)を $N$ 、 $N$ -ジメチルホルムアミドなどの不活性溶媒中、水素化ナトリウムなどの塩基存在下、市販のハロゲン化アルキルなどのアルキル化剤と反応せしめる方法が例示される。このとき化合物(LXVII I I)中のインダゾール部分の1位窒素原子にアルキル化が進行したとき化合物(LXVI)が、2位窒素原子にアルキル化が進行したとき化合物(LXVII I)が生成する。これらは反応の条件により、それぞれの生成する比率が変化する可能性があるが、もし単一の生成物を取得した場合は公知の方法、例えばカラムクロマトグラフィーにて分離すればよい。

本発明化合物(I)のうち置換基 $R$ に不斉炭素を含むものの製造法の例としては、前述の製造法4工程e、製造法5工程eあるいは製造法6工程eにおいてアルキル化を行う試薬として置換基 $R$ の不斉炭素にあたる部分があらかじめ光学活性である市販の(あるいは公知の方法又は公知の方法に準じて調製可能な)アルキル化剤を用いる方法が挙げられる。また本発明化合物又はその前駆体を常法により光学的に活性な異性体として分離する方法もある。その方法としては、たとえば光学活性カラムを用いた高速液体クロマトグラフィー(HPLC)によるも

の、光学活性な試薬と縮合し生成するジアステレオマーを分離精製した後、再び分解する方法などがある。前駆体を分離し光学活性体とした場合、その後に先に示した製造法を実施することにより光学的に活性な本発明化合物（I）を製造することができる。

本発明化合物（I）のうち、化合物中にカルボキシル基、フェノール性水酸基などの酸性官能基を含む場合、公知の手段によって薬学上許容される塩（たとえばナトリウム、アンモニア等との無機塩又はトリエチルアミン等との有機塩）とすることも可能である。たとえば、無機塩を得る場合、本発明化合物（I）を所望の無機塩に対応する少なくとも1当量の水酸化物、炭酸塩、重炭酸塩などを含有する水中に溶かすことが好ましい。該反応には、メタノール、エタノール、アセトン、ジオキサンなどの水混和性の不活性有機溶媒を混和してもよい。たとえば、水酸化ナトリウム、炭酸ナトリウム又は重炭酸ナトリウムを用いることによりナトリウム塩の溶液が得られる。

また本発明化合物（I）のうち、化合物中にアミノ基など塩基性官能基を含む場合、公知の手段によって薬学上許容される塩（たとえば塩酸、硫酸等の無機酸との塩又は酢酸、クエン酸等の有機酸との塩）とすることも可能である。たとえば、無機塩を得る場合、本発明化合物（I）を所望の少なくとも1当量の無機酸を含有する水溶液に溶かすことが好ましい。該反応には、メタノール、エタノール、アセトン、ジオキサンなどの水混和性の不活性有機溶媒を混和してもよい。たとえば、塩酸を用いることにより塩酸塩の溶液が得られる。

固形塩が所望の場合、該溶液を蒸発させるか、又はさらにブタノール、エチルメチルケトンなどのようなある程度極性のある水混和性有機溶媒を加え、その固形塩を得ればよい。

本発明に記載の種々の化合物は、公知の方法、たとえば、再結晶化、各種クロマトグラフィー（カラム、フラッシュカラム、薄層、高速液体）により精製を行うことができる。

本発明化合物（I）及び薬理学的に許容されるその塩は、プロスタグランジン

及びロイコトリエンの両者の産生に対して抑制作用を有する。ここでいうプロスタグランジン及び／又はロイコトリエンの産生に対する抑制作用としては、例えば化合物の濃度が細胞障害の認められない濃度で、培養ヒト骨肉腫細胞株であるMG-63細胞をIL-1 $\beta$ で刺激したときのPGE<sub>2</sub>産生を、及び／又は培養ラットマストサイトーマ株であるRBL-2H3細胞をIgEで刺激したときのPGD<sub>2</sub>及びLTB<sub>4</sub>産生を、陽性コントロールに対して10%以上、好ましくは30%以上、特に好ましくは50%以上抑制する作用が例示される。その分子作用的機序としてはプロスタグランジンを産生するCOX-1及び／又はCOX-2ならびにロイコトリエンを産生する5-LOの両者を阻害することが考えられる。あるいはプロスタグランジン及びロイコトリエンの産生にかかわる2A型、4型あるいは5型のPLA<sub>2</sub>の酵素活性を本発明化合物が阻害してアラキドン酸の産生を抑制することが考えられる。

たとえばCOX-1に対する酵素阻害作用に関しては、酵素活性測定方法として公知文献[Yokoyama及びTanabe、バイオケミカル・アンド・バイオフィジカル・リサーチ・コミュニケーションズ(Biochem. Biophys. Res. Commun)、1989年、165巻、888頁]、[Funkら、ファセブ・ジャーナル(FASEB. J)、1992年、5巻、2304頁]、[Kraemerら、アーカイブ・オブ・バイオケミストリー・アンド・バイオフィジクス(Arch. Biochem. Biophys)、1992年、293巻、391頁]などに記載されており、これらの方法を用いて本発明化合物のCOX-1阻害活性を明らかにすることができるであろう。COX-2に対する酵素阻害作用に関しては、酵素活性測定方法として公知文献[Xieら、プロシーディング・オブ・ナショナル・アカデミー・オブ・サイエンス・USA(Proc. Natl. Acad. Sci. USA)、1991年、88巻、2692頁]、[Kujubuら、ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー(J. Biol. Chem)、1991年、266巻、12866頁]、[O'Banionら、ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー(J. Biol. Che

m)、1991年、266巻、23261頁]、[Hlaら、プロシーディング・オブ・ナショナル・アカデミー・オブ・サイエンス・USA (Proc. Natl. Acad. Sci. USA)、1992年、89巻、7384頁]、[Jonesら、ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー (J. Biol. Chem)、1993年、268巻、9049頁]などに記載されており、これらの方法を用いて本発明化合物のCOX-2阻害活性を明らかにすることができるであろう。

5-L Oに対する酵素阻害作用に関しては、酵素活性測定方法として公知文献 [Dixonら、プロシーディング・オブ・ナショナル・アカデミー・オブ・サイエンス・USA (Proc. Natl. Acad. Sci. USA)、1988年、85巻、416頁]、[Rouzerら、ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー (J. Biol. Chem.)、1989年、263巻、10135頁]、[Chenら、ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー (J. Biol. Chem.)、1995年、270巻、17993頁]などに記載されており、これらの方法を用いて本発明化合物の5-L O阻害活性を明らかにすることができるであろう。

2 A型のPLA<sub>2</sub>に対する酵素阻害作用に関しては、酵素活性測定方法として公知文献 [Seilhamerら、ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー (J. Biol. Chem.)、1989年、264巻、5335頁]、[Kramerら、ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー (J. Biol. Chem.)、1989年、264巻、5768頁]、[Johansenら、バイオケミカル・アンド・バイオフィジカル・リサーチ・コミュニケーションズ (Biochem. Biophys. Res. Commun.)、1992年、187巻、544頁]などに記載されており、これらの方法を用いて本発明化合物の2 A型PLA<sub>2</sub>に対する酵素阻害作用を明らかにすることができるであろう。

4型のPLA<sub>2</sub>に対する酵素阻害作用に関しては、酵素活性測定方法として公知文献 [Clarkら、プロシーディング・オブ・ナショナル・アカデミー・オブ・サイエンス・USA (Proc. Natl. Acad. Sci. USA)、199

0年、87巻、7708頁]、[Gronichら、バイオケミカル・ジャーナル (Biochem. J.)、1990年、271巻、37頁]、[Clarkら、セル (Cell)、1991年、65巻、1043頁]、[Kramerら、ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー (J. Biol. Chem)、1991年、266巻、5268頁]などに記載されており、これらの方法を用いて本発明化合物の4型PLA<sub>2</sub>阻害活性を明らかにすることができるであろう。また5型のPLA<sub>2</sub>に対する酵素阻害作用に関しては、酵素活性測定方法として公知文献 [Chenら、ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー (J. Biol. Chem.)、1994年、269巻、2365頁]、[Chenら、バイオキミカ・バイオフィジカ・アクタ (Biochim. Biophys. Acta)、1994年、1215巻、115頁]などに記載されており、これらの方法を用いて本発明化合物の5型PLA<sub>2</sub>に対する酵素阻害作用を明らかにすることができるであろう。

本発明化合物(I)及び薬理学的に許容されるその塩は、マウスの炎症性浮腫、アレルギー性浮腫、酢酸ライジング反応及びラットアジュバント関節炎を0.1～500mg/kgの経口投与で抑制すること、一方マウスに500mg/kg/日を3日間経口投与しても死亡例が認められなかったことから、哺乳動物、好ましくは人、イヌやネコなどのペット又はコンパニオンアニマルあるいは家畜における医薬として安全な化合物であり、医薬品の活性成分として有用な物質である。哺乳動物、好ましくは人、イヌやネコなどのペット又はコンパニオンアニマルあるいは家畜における医薬としてはプロスタグランジン及び/又はロイコトリエンの産生を起因とする各種の急性又は慢性の炎症反応が認められる状態、各種疾患あるいは病態、すなわち炎症性疾患、アレルギー性疾患、自己免疫疾患、疼痛に対する予防及び/又は治療薬のいずれかが好ましい例として挙げられる。

さらに具体的な症状又は疾患として関節炎、慢性関節リウマチ、悪性関節リウマチ、若年性関節リウマチ、フェルティ症候群、成人スティル病、変形性関節炎、滑膜炎、痛風、人工関節インプラントのゆるみ、発熱、一般的な感冒、痛覚過敏、



火傷、熱傷、ケロイド形成、月経痛、月経困難、月経痙攣、アレルギー反応、アレルギー性接触過敏症、アレルギー性鼻炎、花粉症、アレルギー性結膜炎、過敏性肺臓炎、アレルギー性気管支肺真菌症、気腫、急性呼吸促迫症候群、喘息、気管支炎、慢性閉塞性肺疾患、慢性気管支炎、肺気腫、びまん性汎細気管支炎、気道閉塞症、移植片対宿主症候群、蕁麻疹、紫外線皮膚炎、アトピー性皮膚炎、癌、骨髄性白血病、肉腫、脳腫瘍、悪液質、組織潰瘍、消化性潰瘍、胃炎、急性及び慢性膵炎、限局性腸炎、潰瘍性大腸炎、憩室炎、再発性胃腸病変、胃腸出血、炎症性腸疾患、クローン病、腸管型ベーチェット病、感染性腸炎、虚血性腸炎、放射線腸炎、薬剤性腸炎、過敏性腸症候、急性肝炎、劇症性肝炎、慢性肝炎、肝硬変、脂肪肝、アルコール性肝障害、薬剤性肝障害（薬物中毒肝炎）、うっ血性肝炎、自己免疫性肝炎、原発性胆汁性肝硬変、肝性ポルフィリン症等の肝疾患（肝障害、肝不全）、凝固、貧血、強直性脊椎炎、再狭窄、歯周病、表皮水泡症、アテローム性硬化症、大動脈瘤、結節性動脈周囲炎、うっ血性心不全、不整脈、心筋梗塞、脳梗塞、発作、大脳虚血、頭部外傷、脊髄損傷、脊髄性筋萎縮症、神経痛、神経変性疾患、アルツハイマー病、ルーウィボディ病、シャイドレイガー症候群、ライ症候群、進行性核上性麻痺、進行性多巣性白質脳症、正常圧水頭症、亜急性硬化性全脳炎、前頭葉型痴呆、急性灰白髄炎（ポリオ）、ポリオ神経症、ウイルス性脳炎、クロイツフェルトーヤコブ病、クールー病、牛海綿状脳症（狂牛病）、スクレイピー、てんかん、大脳アミロイド血管障害、自己免疫疾患、ハンティングトン病、パーキンソン病、片頭痛、うつ病、躁病、躁うつ病、遺伝性小脳性運動失調、末梢神経障害、緑内障、疼痛、歯肉炎、手術後の痛み、筋萎縮性側索硬化症、骨粗鬆症、多発性硬化症、目の脈管形成、角膜損傷、黄斑変性、結膜炎、異常創傷治癒、筋肉もしくは関節の捻挫又は緊張、腱炎、皮膚疾患、尋常性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、関節症性乾癬、重症筋無力症、多発性筋炎、筋炎、滑液包炎、糖尿病、腫瘍浸潤、腫瘍成長、腫瘍転移、角膜傷跡、強膜炎、免疫不全疾患、強皮症、好酸球性筋膜炎、敗血症、エンドトキシンショック、早産、低プロトロンビン血症、血友病、甲状腺炎、サルコイドーシス、ベーチェット症候群、

過敏症、腎臓疾患、リケッチア感染症、原虫症、生殖疾患又は敗血症ショックなどが挙げられる。またその他の具体的な症状又は疾患として歯痛、抜歯後の痛み、背腰痛、肩関節周囲炎、頸肩腕症候群、腱鞘炎、急性上気道炎、帯状疱疹、繊維症、肺繊維症、塵肺症、慢性間質性肺炎、肉芽腫性間質性肺炎、繊維化性間質性肺炎、腎繊維症、腎盂腎炎、各種続発性萎縮腎、糸球体腎炎、慢性腎炎、糸球体硬化、肝繊維症、心筋梗塞後の心繊維症、特発性心筋症、脾硬化症、脾繊維症、脾石症、高安動脈炎、慢性甲状腺炎、皮膚筋炎、多発性筋炎、骨髄繊維症、B a n t i 病、後腹膜繊維症、各種放射線傷害なども挙げられる。また本発明化合物 (I) を有効成分とする医薬は哺乳動物、好ましくは人、イヌやネコなどのペット又はコンパニオンアニマルあるいは家畜における上記症状又は疾患に対して他の一種類以上の予防又は治療薬と併用又は組み合わせて使用することができる。

併用または組み合わせることができる薬剤としては、以下のようなものが例示できる。慢性関節リウマチの治療薬として使われる疾患修飾型抗リウマチ薬や代謝拮抗薬、具体的には金製剤、ブシラミン、ロベンザリット、ハイドロキシクロロキン、D-ペニシラミン、サラゾスルファピリジン、メトトレキセート、アザチオプリン、ミゾリビン、レフルノミド、タクロリムス、シクロスポリン等やそれらを含む製剤；生物学的製剤であるインターロイキン (IL) -1、IL-6 または腫瘍壊死因子 (TNF) - $\alpha$  などのサイトカインに対する抗サイトカイン抗体製剤、若しくはそれらサイトカインに対する可溶性受容体制剤、具体的にはインフリキシマブやエタネルセプト等やそれらを含む製剤；ステロイド製剤、具体的にはデキサメタゾン、ベタメタゾン、プレドニゾン、フルチカゾンやベクロメタゾン等やそれらを含む製剤；慢性気管支喘息の治療薬として使われる気管支拡張薬、具体的にはアドレナリン  $\beta$  2 刺激薬であるサルメテロールやサルブタモール、抗コリン薬であるイプラトロピウム等やそれらを含む製剤；アレルギー性疾患の治療薬、例えばキサンチン類縁薬であるテオフィリン等、抗アレルギー薬であるフェキソキナジン、エピナスタチン、セチリジン、ケトチフェン、クロモグリク酸ナトリウム、ペミロラスト等やそれらを含む製剤；抗腫瘍薬、例えば



イリノテカン、5-フルオロウラシル等やそれらを含む製剤。また放射線療法と併用または組み合わせて本発明化合物（I）を有効成分とする医薬を使用することも例示される。

本発明化合物（I）又は薬学上許容される塩を上記の医薬として用いるには、有効量の本発明化合物（I）又は薬学上許容される塩をそのまま、あるいは薬学上許容される担体と混合して医薬組成物となせばよく、この担体として、たとえばカルボキシメチルセルロースなどの懸濁化剤や場合によっては、精製水、生理食塩水などであってもよく、その他の公知の担体も用いることができる。一例を示すと本発明化合物（I）又は薬学上許容される塩を0.5%カルボキシメチルセルロースを含む精製水に懸濁又は溶解し用いる方法が挙げられる。

上記医薬組成物の製剤化のための剤形としては、錠剤、散剤、顆粒剤、シロップ剤、懸濁剤、カプセル剤、注射剤等が挙げられるが、その製造のためには、これらの製剤に応じた各種担体を使用される。たとえば、経口剤の担体としては、賦形剤、結合剤、滑沢剤、流動性促進剤、着色剤を挙げることができる。

本発明化合物を注射剤等の非経口剤とする場合には、希釈剤として一般に注射用蒸留水、生理食塩水、ブドウ糖水溶液、注射用植物油、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール等を使用することができる。さらに必要に応じて、殺菌剤、防腐剤、安定剤、等張化剤、無痛化剤等を加えてもよい。

本発明化合物を哺乳類、たとえば人に投与する際には、錠剤、散剤、顆粒剤、懸濁剤、カプセル剤の形で経口投与することができ、また、点滴を含む注射剤、さらには坐剤、ゲル剤、ローション剤、軟膏剤、クリーム又はスプレーの形で非経口投与することができる。その投与量は、適用症、投与形態、患者の年齢、体重、症状の度合いなどによって異なるが、一般的には成人1日当たり1～1000mgを1～3回に分けて投与することが例示される。投与期間は数日～2カ月の連日投与が一般的であるが、患者の症状により1日投与量、投与期間共に増減することができる。

## 実施例

次に実施例により本発明をさらに具体的に説明するが本発明の範囲は下記の実施例に限定されることはない。実施例中、薄層クロマトグラフィー (TLC) は *Precoated silica gel 60 F254* (メルク社製、製品番号 5715-1M) を使用した。クロロホルム：メタノール (1 : 0 ~ 1 : 1)、アセトニトリル：酢酸：水 (200 : 1 : 1 ~ 100 : 4 : 4)、または、酢酸エチル：ヘキサン (1 : 0 ~ 0 : 1) により展開後、UV (254 nm) 照射、ニンヒドリンまたはジニトロフェニルヒドラジン塩酸溶液等による呈色により確認した。有機溶媒の乾燥には無水硫酸マグネシウムあるいは無水硫酸ナトリウムを使用した。カラムクロマトグラフィーのうち「Quad」と記載したものについては Quad 1 分取システム (Biotage 社製) を用い、カラムは同社製 KP-Sil-12M、40S または 40M のいずれかのカートリッジカラムを試料の量に応じて 1 本または数本使用した。フラッシュカラムクロマトグラフィーはシリカゲル 60N (球状、中性、40 ~ 100  $\mu$ m、関東化学社製) を使用した。分取薄層クロマトグラフィー (以下、「PTLC」と略す) は PLC プレート *silica gel 60 F254*、20 × 20 cm、層厚 2 mm、濃縮ゾーン (4 cm) 付 (メルク社製、製品番号 13793-1M) を試料の量に応じて 1 枚または数枚使用して行った。

核磁気共鳴スペクトル (NMR) の測定には Gemini-300 (FT-NMR、バリアン社製) を用いて測定した。溶媒は重クロロホルム ( $\text{CDCl}_3$ ) または重ジメチルスルホキシド ( $\text{DMSO}-d_6$ ) を用い、特記しない限り  $\text{CDCl}_3$  を用いて測定した。化学シフトはテトラメチルシラン (TMS) を内部標準として用い、 $\delta$  (ppm) で、また結合定数は  $J$  (Hz) で示した。なおスプリッティングパターンの記号は、s; singlet、d; doublet、t; triplet、q; quartet、qu; quintet、dd; doublet doublet、td; triplet doublet、m; multiplet、br; broad で表した。マススペクトル (Mass) は JE

OL-JMS-SX102（日本電子社製）を用い、高速原子衝突マスペクトラム（FAB-MS）により測定した。また特に「LCMS」と記載したものについては液体クロマトグラフ質量分析スペクトル（LC-MS）にてマスペクトルを測定した。質量分析装置としてPlatform-LC型質量分析装置[マイクロマス（Micromass）社製]を用いエレクトロスプレー（ESI）法により測定した。ただし「N. D」と示したものについては分子イオンピークが検出できなかったことを意味する。

LC-MSにおける液体クロマト装置はギルソン（GILSON）社製の装置を使用した。分離カラムはMightysil RP-18 GP50-4.6（関東化学社製）を用いた。溶出は一般には、流速2ml/分、溶媒としてA液＝水[0.1%（v/v）酢酸含有]、B液＝アセトニトリル[0.1%（v/v）酢酸含有]を用い、0分から5分までB液を5～100%（v/v）直線グラジエントの条件で行った。特に液体クロマトの保持時間を示す場合、溶出条件を「A」と記載したものは、0分から5分までB液を5～100%（v/v）直線グラジエントしたのち6分までB液を100%で溶出した条件で測定したことを示す。同様に溶出条件を「B」と記載したものは、0分から0.5分までB液30%（v/v）で溶出した後、0.5分から4分までB液を30～95%（v/v）直線グラジエントし、さらに6分までB液を95%（v/v）で溶出した条件で測定したことを示す。

使用した試薬の製造元については以下略号で示す場合がある。東京化成社製；「TCI」、アルドリッチ社製；「Ald」、関東化学社製；「KANTO」、和光純薬社製；「WAKO」、ランカスター社製；「LANC」、Maybridge社製；「MAYB」。

実施例番号330までの化合物および中間体の機器データは表1に示した。ただし表中、Exp. と記した番号は実施例化合物番号を示す。またInt. と記したものは中間体番号を示す。

参考例 1

3- (4-ヒドロキシフェニル) プロピオン酸メチル (中間体 1) の合成 (工程 c)

あらかじめメタノール (250 ml) に氷冷下、塩化チオニル (18.3 ml、WAKO) を滴下し混合した溶液に 3- (4-ヒドロキシフェニル) プロピオン酸 (16.6 g、TCI) のメタノール (50 ml) 溶液を氷冷下滴下し 30 分攪拌した後、室温まで昇温してさらに 1 時間半攪拌した。反応混合液を減圧下濃縮した後、ジエチルエーテル (200 ml) で抽出し、有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去し標記化合物 (中間体 1 ; 17.95 g) を得た。

3- (4-シクロペンチルメチルオキシフェニル) プロピオン酸メチル (中間体 2) の合成 (工程 e-1)

シクロペンタンメタノール (4.05 ml、Ald) の無水テトラヒドロフラン (以下、「THF」と略す) (40 ml) 溶液に、トリエチルアミン (6.49 ml、WAKO) を加え、メタンスルホニルクロリド (3.48 ml、WAKO) を氷冷下滴下し 30 分攪拌した。反応混合液に水 (50 ml) を加えジエチルエーテル (80 ml × 2) で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。あらかじめ中間体 1 (4.50 g) の N, N-ジメチルホルムアミド (以下、「DMF」と略す) (35 ml) 溶液に氷冷下、60% 水素化ナトリウム (1.15 g、KANTO) を加え 15 分攪拌しておいた溶液に前述の残渣の DMF (10 ml) 溶液を氷冷下加えた。15 分攪拌後室温に昇温して 45 分攪拌した後、60℃でさらに 15 時間攪拌した。反応混合液に水 (100 ml) およびジエチルエーテル (200 ml) を加え抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した後、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : イソプロピルエーテル = 9 : 1) で精製し標記化合物 (中間体 2 ; 5.58 g) を得た。

3- (3-ブロモ-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル) プロピオン酸メチル (中間体3) の合成 (工程g)

中間体2 (1.31 g、TCI) のアセトニトリル (50 ml) 溶液に、N-ブロモスクシンイミド (以下、「NBS」と略す) (979 mg、KANTO) を加え、室温にて2時間攪拌した後40℃に昇温して3時間攪拌した。減圧下濃縮した後、酢酸エチル (200 ml) を加え、飽和塩化アンモニア水溶液、5%亜硫酸ナトリウム水溶液、飽和重曹水および飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去し標記化合物 (中間体3; 1.69 g) を得た。

#### 参考例2

3- (3-ブロモ-4-メトキシフェニル) プロピオン酸 (中間体4) の合成 (工程g)

参考例1の中間体3の合成法 (工程g) に記載の手順に従って3- (4-メトキシフェニル) プロピオン酸 (27.0 g、TCI) およびNBS (29.4 g) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体4; 38.1 g) を得た (但し反応は氷冷下にて30分間、室温にて3時間行った。)

3- (3-ブロモ-4-ヒドロキシフェニル) プロピオン酸 (中間体5) の合成 (工程f)

文献 [M. C. Carrenoら、ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem.)、1995年、60巻、5328頁] に記載の手順に従って、中間体4 (23.5 g) の塩化メチレン (200 ml) 溶液を1M三臭化ホウ素/塩化メチレン溶液 (200 ml、Fluka社製) に-78℃で滴下し、30分後室温まで昇温しさらに1時間半攪拌した。反応混合液を氷水 (750 ml) に注ぎ、室温にて1時間攪拌した。反応混合液にジエチルエーテル (750 ml) を加え抽出した。有機層に2規定水酸化ナトリウム水溶液 (250 ml × 2) を加え抽出した後、水層を氷冷下5規定塩酸水溶液で酸性にし、再びジエチルエーテル (375 ml × 2) にて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去し標記化合物 (中間体5; 23.5 g) を得た。



3-(3-ブロモ-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸メチル(中間体6)の合成(工程c)

参考例1の中間体1の合成法(工程c)に記載の手順に従って中間体5(21.15g)および塩化チオニル(15.0ml)をメタノール中、反応させ処理することにより標記化合物(中間体6;20.36g)を得た。[但し精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)にて行った。]

(3-ブロモ-4-シクロヘキシルメチルオキシフェニル)プロピオン酸メチル(中間体7)の合成(工程e-1)

中間体6(1.29g)のDMF(25ml)溶液に、炭酸カリウム(0.86g)およびブロモメチルシクロヘキサン(1.05ml、TCI)を加え、アルゴン雰囲気下、室温にて2時間攪拌後60℃に昇温して17時間攪拌した。反応混合液を氷水に注ぎ、イソプロピルエーテル(200ml)で抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:イソプロピルエーテル=9:1)で精製し、標記化合物(中間体7;1.45g)を得た。

3-(3-ブロモ-4-シクロペンチルオキシフェニル)プロピオン酸メチル(中間体8)の合成(工程e-1)

中間体6(4.50g)のDMF(20ml)溶液に氷冷下、60%水素化ナトリウム(440mg、KANTO)を加えた。10分攪拌後、臭化シクロペンタン(1.61ml、TCI)を加え室温に昇温して1時間半攪拌した後、60℃に昇温してさらに16時間攪拌した。反応混合液に水(50ml)およびイソプロピルエーテル(300ml)を加え抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:イソプロピルエーテル=7:1)で精製し、標記化合物(中間体8;2.50g)を得た。

3-(3-ブロモ-4-シクロヘキシルオキシフェニル)プロピオン酸メチル(中

## 間体 9) の合成 (工程 e-2)

中間体 6 (2.06 g)、トリフェニルホスフィン (以下、「Ph<sub>3</sub>P」と略す) (6.28 g、WAKO) およびシクロヘキサノール (2.53 ml、WAKO) の無水 THF (60 ml) 溶液に氷冷下 40% ジイソプロピルアゾジカルボン酸 エステル/トルエン溶液 (以下、「40% DIAD」と略す) (11.35 ml、WAKO) を 10 分間かけ滴下した。10 分間攪拌した後、室温に昇温して 18 時間半攪拌した。反応混合液に水 (50 ml) および酢酸エチル (200 ml) を加え抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:イソプロピルエーテル=8:1) で精製し、標記化合物 (中間体 9; 2.35 g) を得た。

## 3- {3-ブromo-4-[2-(2-フルオロフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル (中間体 10) の合成 (工程 e-2)

参考例 2 の中間体 9 の合成法 (工程 e-2) に記載の手順に従って中間体 6 (2.58 g)、Ph<sub>3</sub>P (5.24 g)、2-フルオロフェネチルアルコール (2.68 ml、Ald)、および 40% DIAD (9.46 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 10; 2.74 g) を得た。

参考例 3

## 4-(3-ブromo-4-メトキシフェニル) 酪酸 (中間体 11) の合成 (工程 g)

参考例 1 の中間体 3 の合成法 (工程 g) に記載の手順に従って 4-(4-メトキシフェニル) 酪酸 (11.64 g、Ald) および NBS (11.21 g) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 11; 16.30 g) を得た (但し反応は氷冷下にて 30 分間、室温にて 20 時間行った。)

## 4-(3-ブromo-4-ヒドロキシフェニル) 酪酸メチル (中間体 12) の合成 (工程 f および c)

参考例 2 の中間体 5 の合成法 (工程 f) に記載の手順に従って中間体 11 (12.51 g) および 1M 三臭化ホウ素/塩化メチレン溶液 (100 ml) を反応



させ処理することにより得られた残渣を参考例1の中間体1の合成法（工程c）に記載の手順に従って塩化チオニル（8.4 ml）をメタノール中反応させ処理することにより標記化合物（中間体12；10.48 g）を得た。

4-（3-ブロモ-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル）酪酸メチル（中間体13）の合成

参考例2の中間体9の合成法（工程e-2）に記載の手順に従って中間体12（2.72 g）、 $\text{Ph}_3\text{P}$ （7.86 g）、シクロペンタンメタノール（3.24 ml）、および40%DIAD（14.2 ml）を反応させ処理することにより標記化合物（中間体13；3.33 g）を得た〔但し精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：イソプロピルアルコール=10：1）にて行った。〕。

#### 参考例4

3-（3-ブロモ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5-ニトロフェニル）プロピオン酸メチル（中間体14）の合成

あらかじめ無水酢酸（30 ml）に氷冷下70%硝酸（3.9 ml）を加え10分間攪拌した溶液に中間体3（5.12 g）のアセトニトリル（25 ml）溶液を $-15^\circ\text{C}$ で15分間かけて滴下し15分攪拌した。反応混合液を氷を入れた1規定水酸化ナトリウム水溶液（500 ml）に注ぎ、ジエチルエーテル（300 ml $\times$ 2）にて抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル=10：1）で精製し、標記化合物（中間体14；3.68 g）を得た。

#### 参考例5

3-（3-ブロモ-5-クロロ-4-ヒドロキシフェニル）プロピオン酸メチル（中間体15）の合成

中間体6（516 mg）のクロロホルム（5 ml）溶液に塩化スルフリル（177  $\mu$ l）を加え室温にて21時間攪拌した。反応混合液を飽和重曹水（20 ml）に注ぎ酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウ

ム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル=10：1) で精製し、標記化合物 (中間体15；290mg) を得た。

3- (3-ブロモ-5-クロロ-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル) プロピオン酸メチル (中間体16) の合成 (工程e-2)

参考例2の中間体9の合成法 (工程e-2) に記載の手順に従って中間体15 (278mg)、 $\text{Ph}_3\text{P}$  (747mg)、シクロペンタンメタノール (308 $\mu$ l)、および40%DIAD (1.34ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体16；337mg) を得た [但し精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル=30：1) にて行った。]。

#### 参考例6

3- (3-フルオロ-4-メチルオキシフェニル) アクリル酸エチル (中間体17) の合成 (工程k)

3-フルオロ-4-メトキシベンズアルデヒド (2.20g、A l d) の1, 2-ジエトキシエタン (5ml) 溶液に、ジエチルホスホノ酢酸エチル (3.12ml、T C I) を加え、氷冷下60%水素化ナトリウム (624mg) を加えた。10分間攪拌した後、室温に昇温して5時間攪拌した。反応混合液に酢酸エチル (90ml) を加え、飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル=10：1) で精製し、標記化合物 (中間体17；3.16g) を得た。

3- (3-フルオロ-4-メトキシフェニル) プロピオン酸エチル (中間体18) の合成 (工程j)

中間体17 (3.01g) の酢酸エチル (50ml) /メタノール (25ml) 混合溶液に10%パラジウム炭素 (300mg、メルク社製) を加え、水素雰囲気下室温にて2時間攪拌した。反応混合液を濾過し、濾液の溶媒を減圧下留去して標記化合物 (中間体18；3.02g) を得た。

3-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)プロピオン酸(中間体19)の合成(工程a)

中間体18(2.97g)のメタノール(40.0ml)溶液に2規定水酸化ナトリウム水溶液(15.0ml)を加え、60℃で16時間攪拌した。反応混合液を減圧下濃縮した後、氷冷下5%塩酸水で酸性にし酢酸エチル(200ml)で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、溶媒を減圧下留去して標記化合物(中間体19; 2.40g)を得た。

3-(3-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸(中間体20)の合成(工程f)

ピリジンおよび濃塩酸(各30ml)を混合した後、190℃で1時間加熱することで調製したピリジン/塩酸錯体に中間体19(2.40g)を加え、190℃で1時間半攪拌した。反応混合液を氷冷した1規定塩酸100mlに注ぎ、酢酸エチル(200ml)で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去して標記化合物(中間体20; 1.98g)を得た。

3-(3-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸メチル(中間体21)の合成(工程c)

参考例1の中間体1の合成法(工程c)に記載の手順に従って中間体20(1.77g)および塩化チオニル(1.65ml)をメタノール中反応させ処理することにより標記化合物(中間体21; 1.85g)を得た。

3-(3-ブロモ-5-フルオロ-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸メチル(中間体22)の合成(工程g)

参考例1の中間体3の合成法(工程g)に記載の手順に従って中間体21(1.84g)およびNBS(1.74g)を反応させ処理することにより標記化合物(中間体22; 1.74g)を得た[但し以下の変更を加えた。反応は氷冷下で2時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー(Quad、ヘキサン:酢酸エチル=10:1)にて行った。]。

3-(3-ブロモ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5-フルオロフェニル)

### プロピオン酸メチル（中間体 23）の合成（工程 e-2）

参考例 2 の中間体 9 の合成法（工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 22（310 mg）、 $\text{Ph}_3\text{P}$  のかわりにトリブチルホスフィン（以下、「 $\text{tBu}_3\text{P}$ 」と略す）（405  $\mu\text{l}$ 、WAKO）、シクロペンタンメタノール（176  $\mu\text{l}$ ）、および 40% DIAD のかわりに N, N, N', N' - テトラメチルアゾジカルボキシアミド（以下、「TMAD」と略す）（279 mg、TCI）を反応させ処理することにより標記化合物（中間体 23；386 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 22 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝50：1）にて行った。〕。

### 参考例 7

#### 3-ブロモ-4-ヒドロキシベンズアルデヒド（中間体 24）の合成

参考例 6 の中間体 20 の合成法（工程 f）に記載の手順に従って 3-ブロモ-4-メトキシベンズアルデヒド（43.0 g、TCI）およびピリジンと濃塩酸（各 260 ml）を反応させ処理することにより標記化合物（中間体 24；31.5 g）を得た（但し抽出溶媒として t-ブチルメチルエーテルを用いた。）。

#### 3-ブロモ-4-シクロヘキシルメチルオキシベンズアルデヒド（中間体 25）の合成

参考例 2 の中間体 7 の合成法（工程 e-1）に記載の手順に従って中間体 24（17.4 g）、炭酸カリウム（23.9 g）およびブロモメチルシクロヘキサン（36.2 ml）を反応させ処理することにより標記化合物（中間体 25；18.7 g）を得た〔但し精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：イソプロピルエーテル＝5：1）にて行った。〕。

### 実施例 1

3-〔4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-（6-ヒドロキシナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル（化合物番号 001）の合成（製造法 4 工程 d-1）

2-ブロモ-6-ヒドロキシナフタレン（1.15 g、TCI）の無水 THF

(50 ml) 溶液にアルゴンガス雰囲気下 $-78^{\circ}\text{C}$ に冷却してn-ブチルリチウム/ヘキサン1.6M溶液(6.88 ml、A1d)を20分かけて滴下し30分間攪拌した。ここにトリイソプロピルオキシボラン[以下、「( $i\text{PrO}$ )<sub>3</sub>B」と略す](1.73 ml、A1d)を10分かけて滴下し30分間攪拌した後、室温に昇温してさらに2時間攪拌した。反応混合液に0.5M硫酸水溶液(10 ml)を加えジエチルエーテル(100 ml $\times$ 3)で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去して粗6-ヒドロキシ-2-ナフタレンボロン酸(1.85 g)を得た。このエタノール(5.0 ml)溶液と中間体(7)(1.16 g)、2M炭酸ナトリウム水溶液(12.0 ml)をトルエン(10.0 ml)およびテトラキストリフェニルホスフィンパラジウム(0)[以下、「( $\text{Ph}_3\text{P}$ )<sub>4</sub>Pd」と略す](570 mg、ナカライテスク社製)を加え $100^{\circ}\text{C}$ で25時間攪拌した。反応混合液に酢酸エチル(300 ml)を加え、飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=6:1)で精製し、標記化合物(化合物番号001; 1.04 g)を得た。

### 実施例 2

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸(化合物番号002)の合成(製造法1工程a)

実施例化合物001(269 mg)のメタノール(5.0 ml)溶液に2規定水酸化ナトリウム水溶液(1.0 ml)を加え $60^{\circ}\text{C}$ で16時間攪拌した。反応混合液を減圧下濃縮後、氷冷下5%塩酸水で酸性にした後、酢酸エチル(100 ml)で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、溶媒を減圧下留去し標記化合物(化合物番号002; 172 mg)を得た。 $R_f=0.43$ (クロロホルム:メタノール=10:1)。

### 実施例 3

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(6-ヒドロキシナフタレン-2

ーイル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 003) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って粗 6-ヒドロキシ-2-ナフタレンボロン酸 (376 mg)、中間体 3 (230 mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (2.4 ml) および  $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$  (115.8 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 003; 270 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 13 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 6 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 4

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-ヒドロキシナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 004) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 003 (149 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (370  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 004; 117 mg) を得た (但し反応は 14 時間行った。)。Rf = 0.37 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 5

3- {4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3- (6-ヒドロキシナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号 005) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って粗 6-ヒドロキシ-2-ナフタレンボロン酸 (174 mg)、中間体 10 (126 mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (1.2 ml) および  $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$  (57 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 005; 145 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 12 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 6 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 6



3- { 4- [ 2- ( 2-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3- ( 6-ヒドロキシナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸 (化合物番号006) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物005 (70mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (160 $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号006; 39mg) を得た (但し反応は14時間行った。)。Rf=0.37 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例7

3- [ 4-シクロペンチルメチルオキシ- 3- ( 7-ヒドロキシナフタレン-2-イル) -フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号007) の合成 (製造法4工程d-1)

実施例化合物001の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って2-ブロモ-7-ヒドロキシナフタレン (559mg、MAYB)、n-ブチルリチウム/ヘキサン1.6M溶液 (3.91ml) および (<sup>1</sup>PrO)<sub>3</sub>B (1.16ml) から調製した粗7-ヒドロキシ-2-ナフタレンボロン酸と中間体3 (386mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (4.0ml)、(Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd (195mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号007; 460mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は4時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=6:1) にて行った。]。

#### 実施例8

3- [ 4-シクロペンチルメチルオキシ- 3- ( 7-ヒドロキシナフタレン-2-イル) -フェニル] プロピオン酸 (化合物番号008) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物007 (176mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (436 $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号008; 109mg) を

得た（但し反応は27時間行った。）。 $R_f = 0.41$ （クロロホルム：メタノール＝10：1）。

### 実施例9

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(5-ヒドロキシナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号009）の合成（製造法4工程d-1）

2-アミノ-5-ヒドロキシナフタレン（4.80g、TCI）を6規定塩酸（300ml）に溶かし、氷冷下で亜硝酸ナトリウム（2.25g、WAKO）の水溶液（22.5ml）を30分かけて滴下し30分撹拌した。反応混合液にヨウ化カリウム（9.90g、WAKO）の水溶液（75ml）を滴下し30分撹拌後、室温に昇温してさらに3時間半撹拌した。反応混合液をアンモニア水溶液で中和した後セライトを用いて濾過した。濾液に酢酸エチル（90ml×2）を加え抽出し、有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝10：1）で精製して1-ヒドロキシ-6-ヨードナフタレン（1.48g）を得た。これ（539mg）の無水THF（10ml）溶液に氷冷下、60%水素化ナトリウム（171mg）を加え1時間撹拌した。反応混合液をアルゴンガス雰囲気下-78℃に冷却しn-ブチルリチウム／ヘキサン1.6M溶液（3.75ml）を10分かけて滴下し30分間撹拌した。ここに $(^i\text{PrO})_3\text{B}$ （1.16ml）を10分かけて滴下し30分間撹拌した後、室温に昇温してさらに3時間撹拌した。反応混合液に水3mlおよび0.5M硫酸水溶液（7ml）を加えジエチルエーテル（100ml×3）で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去し粗7-ヒドロキシ-2-ナフタレンボロン酸を得た。このエタノール（1ml）溶液、中間体3（350mg）、2M炭酸ナトリウム水溶液（2.4ml）および $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ （116mg）を実施例化合物001の合成法（製造法4工程d-1）に記載の手順に従って反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号009；38

8 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は14時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=6:1) にて行った。]。

#### 実施例 10

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (5-ヒドロキシナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 010) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 009 (355 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (1.75 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 010; 158 mg) を得た (但し反応は12時間行った。)。R<sub>f</sub> = 0.61 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例 11

3- [3- (6-アミノナフタレン-2-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 011) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

文献 [アンダーソン (L. C. Anderson) ら、ジャーナル オブ ザ アメリカン ケミカル ソサイエティ (J. Am. Chem. Soc)、1943 年、65 巻、241 頁] 公知の方法で市販の 2-ブロモ-6-ヒドロキシナフタレン (TCI) から得られる 2-アミノ-6-ブロモナフタレン (223 mg) の無水 THF (10 ml) 溶液に氷冷下、30% 水素化カリウム (191 mg、Ald) を加え 1 時間攪拌した。反応混合液をアルゴンガス雰囲気下 -78℃ に冷却して t-ブチルリチウム/ペンタン 1.7 M 溶液 (1.88 ml) を 10 分かけて滴下し 30 分間攪拌した。ここに (t-BuO)<sub>3</sub>B (0.92 ml) を 10 分かけて滴下し 30 分間攪拌した後、室温に昇温してさらに 3 時間攪拌した。反応混合液に水 3 ml および 0.5 M 硫酸水溶液 (4 ml) を加えジエチルエーテル (100 ml × 3) で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去し粗 6-アミノ-2-ナフタレンボロン酸 (402 mg) を得た。このエタノール (0.5 ml) 溶液、中間体 3 (119 mg)、2 M 炭酸ナトリウム

水溶液 (1.5 ml) および  $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$  (61 mg) を実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 011; 129 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 13 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=4:1) にて行った。]。

#### 実施例 12

3-[3-(6-アミノナフタレン-2-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 (化合物番号 012) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 011 (120 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (1.75 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 012; 89 mg) を得た (但し反応は 14 時間行った。)。Rf=0.51 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例 13

2-アミノ-7-ブロモナフタレン (中間体 26) の合成

前述の文献 [アンダーソン (L. C. Anderson) ら、ジャーナル オブ ザ アメリカン ケミカル ソサイエティ (J. Am. Chem. Soc)、1943 年、65 巻、241 頁] に記載の手順に準じて 2-ブロモ-7-ヒドロキシナフタレン (2.23 g、MAYB) を 30% アンモニア水溶液 (30 ml) および亜硫酸アンモニウム-水和物 (2.69 g、WAKO) を加えシールドチューブ中 150℃ で 27 時間攪拌した。反応混合液に酢酸エチル (90 ml) を加え抽出した後 1 規定塩酸水 (1.5 l) を加えた。水層を分取し酢酸エチルにて洗浄した後、氷冷下 5 規定水酸化ナトリウム水溶液 (300 ml) を加えて中和して酢酸エチルで再び抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去して標記化合物 (中間体 26; 1.00 g) を得た。

3-[3-(7-アミノナフタレン-2-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 013) の合成 (製造法 4 工程

d-1)

実施例化合物011の合成法（製造法4工程d-1）に記載の手順に従って中間体26（666.5mg）、*t*-ブチルリチウム/ペンタン1.7M溶液（5.65ml）および $(^i\text{PrO})_3\text{B}$ （2.77ml）から調製した粗7-アミノ-2-ナフタレンボロン酸と中間体3（523mg）、2M炭酸ナトリウム水溶液（6.5ml）および $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ （260mg）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号013；597mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は18時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝5：1）にて行った。〕。

#### 実施例14

3-[3-(7-アミノナフタレン-2-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸（化合物番号014）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物013（219mg）および2規定水酸化ナトリウム水溶液（1.0ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号014；180mg）を得た（但し反応は3時間行った。）。 $R_f = 0.42$ （クロロホルム：メタノール＝10：1）。

#### 実施例15

2-ブロモ-6-(*N*-メチルアミノ)ナフタレン（中間体27）の合成

2-アミノ-6-ブロモナフタレン（2.0g）の1,4-ジオキサン（30ml）溶液にジメチル硫酸（1300 $\mu$ l）を滴下し室温にて46時間攪拌した。反応混合液に酢酸エチル（90ml）を加え1規定の水酸化ナトリウム水溶液（5ml）を加えた。これを酢酸エチル（150ml $\times$ 3）にて抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝15：1）で精製し、標記化合物（中間体27；152mg）を得た。

3-{4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[6-(*N*-メチルアミノ)ナフ

タレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号015) の合成 (製造法4工程d-1)

実施例化合物011の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って中間体27 (84mg)、t-ブチルリチウム/ペンタン1.7M溶液 (0.67ml) および (<sup>1</sup>PrO)<sub>3</sub>B (0.33ml) から調製した粗6-(N-メチルアミノ)-2-ナフタレンボロン酸と中間体3 (100mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (1.1ml) および (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd (48mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号015; 76mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は14時間行った。精製はPTLC (ヘキサン:酢酸エチル=3:1) にて行った。]。

#### 実施例16

3-{4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[6-(N-メチルアミノ)ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸 (化合物番号016) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物015 (65mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (310μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号016; 41mg) を得た (但し反応は8時間行った。)。Rf=0.56 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例17

3-{4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[6-(N,N-ジメチルアミノ)ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号017) の合成 (製造法4工程d-1)

実施例化合物011の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って、文献 [アドコック (W. Adcock) ら、オーストラリアン ジャーナル オブ ケミストリー (Aust. J. Chem)、1965年、18巻、1351頁] 公知の方法で2-アミノ-6-ブロモナフタレンから得られる2-ブロモ-6-



(N, N-ジメチルアミノ) ナフタレン (180 mg) と t-ブチルリチウム／ペンタン 1.7 M 溶液 (1.35 ml) および (<sup>i</sup>PrO)<sub>3</sub>B (0.66 ml) から調製した粗 6-(N, N-ジメチルアミノ)-2-ナフタレンボロン酸と中間体 3 (191 mg)、2 M 炭酸ナトリウム水溶液 (1.1 ml) および (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd (96 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 017; 137 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 14 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=10:1) にて行った。]。

#### 実施例 18

3-{4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[6-(N, N-ジメチルアミノ)ナフタレン-2-イル]フェニル}プロピオン酸 (化合物番号 018) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 017 (134 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (625 μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 018; 115 mg) を得た (但し反応は 11 時間行った。)。Rf=0.65 (クロロホルム：メタノール=10:1)。

#### 実施例 19

2-ブロモ-6-スルファモイルアミノナフタレン (中間体 28) の合成

イソシアン酸クロロスルホニル (870 μl、WAKO) のベンゼン (10 ml) 溶液に氷冷下でギ酸 (377 μl、WAKO) を滴下し室温まで昇温して 19 時間半攪拌した後、40℃に昇温してさらに 4 時間攪拌した。反応混合液に氷冷下、2-アミノ-6-ブロモナフタレン (443 mg) のベンゼン溶液 (5 ml) を滴下し室温に昇温して 21.5 時間攪拌した。反応混合液を濾過して得た固体に酢酸エチルを加え混合し再び濾過を行い、濾液を減圧下、溶媒留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=2:1) で精製し、標記化合物 (中間体 28; 158 mg) を得た。

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(6-スルファモイルアミノナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号019) の合成 (製造法4工程d-1)

文献 [宮浦 (N. Miyaura) ら、テトラヘドロン レターズ (Tetrahedron. Lett.), 1997年、3447頁] に記載の手順に従って、中間体3 (209mg)、ビスピナコレートジボロン (177mg、Ald)、[1, 1'-ビス (ジフェニルホスフォノ) フェロセン] パラジウム (II) ジクロリド [以下「PdCl<sub>2</sub> (dppf)」と略す] (28mg、TCI) および酢酸カリウム (182.3mg、Ald) をDMF (6ml) に加え、アルゴンガス雰囲気下80℃で5時間加熱撹拌した。反応混合液を室温まで降温した後、中間体28 (130mg)、PdCl<sub>2</sub> (dppf) (30mg) および2M炭酸ナトリウム水溶液 (0.9ml) を加え、アルゴンガス雰囲気下80℃で21時間加熱撹拌した。反応混合液に酢酸エチル (100ml) を加え飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=3：1) で精製し、標記化合物 (化合物番号019；46mg) を得た。

#### 実施例20

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(6-スルファモイルアミノナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号020) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物019 (41mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (340μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号020；22mg) を得た (但し反応は24時間行った。)。Rf=0.16 (クロロホルム：メタノール=10：1)。

#### 実施例21

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(6-メタンスルホニルナフタレ

ン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号021) の合成 (製造法4工程d-1)

実施例化合物019の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って、中間体3 (266mg)、ビスピナコレートジボロン (224mg)、 $\text{PdCl}_2$  (dppf) (33mg)、酢酸カリウム (249mg) を80℃で4.5時間反応させた後、この反応混合液に文献 [M. Janczewskiら、Roczniki Chemii、1975年、49巻、715頁] 公知の方法で得られる2-ブロモ-6-メタンスルホニルナフタレン (158mg)、 $\text{PdCl}_2$  (dppf) (29.3mg) および2M炭酸ナトリウム水溶液 (0.9ml) を加え、80℃で11時間反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号021; 118mg) を得た [但し精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=5:1) にて行った後、残渣をさらにPTLC (ヘキサン: 酢酸エチル=2:1) にて行った。]。

#### 実施例22

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(6-メタンスルホニルナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号022) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物021 (118mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (570 $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号022; 88mg) を得た (但し反応は3時間行った。)。Rf=0.51 (クロロホルム: メタノール=10:1)。

#### 実施例23

6-ブロモナフタレン-2-スルホン酸アミド (中間体29) の合成

前述の文献 [M. Janczewskiら、Roczniki Chemii、1975年、49巻、715頁] 公知の方法で得られる6-ブロモナフタレン-2-スルホニルクロリド (447mg) をジエチルエーテル (40ml) に懸濁

させ、25%アンモニア水溶液(12 ml)を加え室温にて16時間撹拌した。  
析出した固体を濾取して標記化合物(中間体29; 295 mg)を得た。

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(6-スルファモイルナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル(化合物番号023)の合成(製造法4工程d-1)

実施例化合物019の合成法(製造法4工程d-1)に記載の手順に従って、  
中間体3(274 mg)、ビスピナコレートジボロン(225 mg)、PdCl<sub>2</sub>(dppf)(37 mg)、酢酸カリウム(243 mg)を80℃で4時間反応させた後、この反応混合液に中間体29(161 mg)、PdCl<sub>2</sub>(dppf)(37 mg)および2M炭酸ナトリウム水溶液(0.9 ml)を加え、80℃で17時間反応させ処理することにより標記化合物(化合物番号023; 163 mg)を得た[但し精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=3:1)にて行った。]。

#### 実施例24

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(6-スルファモイルナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸(化合物番号024)の合成(製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法(製造法1工程a)に記載の手順に従って実施例化合物023(151 mg)および2規定水酸化ナトリウム水溶液(650 μl)を反応させ処理することにより標記化合物(化合物番号024; 55 mg)を得た(但し反応は2時間行った。)。Rf=0.28(クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例25

6-プロモナフタレン-2-スルホン酸メチルアミド(中間体30)の合成

6-プロモナフタレン-2-スルホニルクロリド(576 mg)を40%メチルアミン溶液(5 ml、WAKO)に少量ずつ加え、3.6規定の水酸化カリウム水溶液(5 ml)を加えて室温にて撹拌した後、60℃に昇温してさらに3時

間攪拌した。反応混合液を室温に降温した後2規定の塩酸（15 ml）を加え酢酸エチルにて抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝5：1）で精製し、標記化合物（中間体30；484 mg）を得た。  
3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N-メチルスルファモイル) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル（化合物番号025）の合成（製造法4工程d-1）

実施例化合物019の合成法（製造法4工程d-1）に記載の手順に従って、中間体3（282 mg）、ビスピナコレートジボロン（229 mg）、PdCl<sub>2</sub>（dppf）（39 mg）、酢酸カリウム（238 mg）を80℃で8時間反応させた後、この反応混合液に中間体30（169 mg）、PdCl<sub>2</sub>（dppf）（38 mg）および2M炭酸ナトリウム水溶液（0.9 ml）を加え、80℃で21時間反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号025；144 mg）を得た〔但し精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝5：2）にて行った後、残渣をさらにPTLC（ヘキサン：酢酸エチル＝5：2）にて行った。〕。

#### 実施例26

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N-メチルスルファモイル) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸（化合物番号026）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物025（136 mg）および2規定水酸化ナトリウム水溶液（565 μl）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号026；102 mg）を得た（但し反応は2時間行った。）。R<sub>f</sub>＝0.41（クロロホルム：メタノール＝10：1）。

#### 実施例27

6-ブロモナフタレン-2-スルホン酸ジメチルアミド（中間体31）の合成

実施例 25 の中間体 30 の合成法（製造法 4 工程 d-1）に記載の手順に従って、6-ブロモナフタレン-2-スルホニルクロリド（639 g）を 50% ジメチルアミン溶液（2.5 ml、WAKO）および 3.6 規定水酸化カリウム水溶液（2.5 ml）を反応させ処理することにより標記化合物（中間体 31；492 mg）を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 3 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=7：1）にて行った。]。  
3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N, N-ジメチルスルファモイル) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル（化合物番号 027）の合成（製造法 4 工程 d-1）

実施例化合物 019 の合成法（製造法 4 工程 d-1）に記載の手順に従って、中間体 3（282 mg）、ビスピナコレートジボロン（225 mg）、PdCl<sub>2</sub>（dppf）（36 mg）、酢酸カリウム（234 mg）を 80℃ で 4 時間反応させた後、この反応混合液に中間体 31（177 mg）、PdCl<sub>2</sub>（dppf）（36 mg）および 2M 炭酸ナトリウム水溶液（0.9 ml）を加え、80℃ で 12 時間反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 027；177 mg）を得た [但し精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=6：1）にて行った。]。

#### 実施例 28

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N, N-ジメチルスルファモイル) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸（化合物番号 028）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 027（175 mg）および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液（710 μl）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 028；122 mg）を得た（但し反応は 3 時間行った。）。Rf=0.54（クロロホルム：メタノール=10：1）。

#### 実施例 29



3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(6-メトキシカルボニルナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル (中間体32) の合成

実施例化合物019の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って、中間体7 (758mg)、ビスピナコレートジボロン (571mg)、PdCl<sub>2</sub> (dppf) (59mg)、酢酸カリウム (334mg) を80℃で4時間反応させた後、この反応混合液に6-ブロモ-2-ナフタレンカルボン酸メチル (801mg、LANC)、PdCl<sub>2</sub> (dppf) (48mg) および2M炭酸ナトリウム水溶液 (2.0ml) を加え、80℃で15時間反応させ処理することにより標記化合物 (中間体32; 418mg) を得た [但し精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=10:1) にて行った。]。

3- [3-(6-カルボキシナフタレン-2-イル)-4-シクロヘキシルメチルオキシフェニル]プロピオン酸 (化合物番号029) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って中間体32 (399mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (1.5ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号029; 374mg) を得た (但し反応は3時間行った。)。Rf=0.33 (クロロホルム: メタノール=10:1)。

### 実施例30

3-(3-ブロモ-4-メトキシフェニル)プロピオン酸メチル (中間体33) の合成 (工程c)

参考例1の中間体1の合成法 (工程c) に記載の手順に従って中間体4 (1.60g) および塩化チオニル (1.44ml) をメタノール中反応させ処理することにより標記化合物 (中間体33; 1.63g) を得た [但し精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=6:1) にて行った。]。

3- [4-メトキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル (中間体34) の合成 (工程d-1)

実施例化合物001の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って中

間体 33 (460 mg)、2-ナフタレンボロン酸 (886 mg、Ald)、2M 炭酸ナトリウム水溶液 (1.6 ml) および  $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$  (298 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 34; 1010 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は2時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: イソプロピルエーテル=8:1) にて行った。]。

3-[4-メトキシ-3-(ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (中間体 35) の合成 (工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って中間体 34 (773 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (2.3 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 35; 674 mg) を得た (但し反応は2時間行った。)

3-[4-ヒドロキシ-3-(ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (中間体 36) の合成 (工程 f および c)

参考例 6 の中間体 20 の合成法 (工程 f) に記載の手順に従って中間体 35 (551 mg) およびピリジンと濃塩酸 (各 5 ml) を反応させ処理することにより得られた残渣を参考例 1 の中間体 1 の合成法 (工程 c) に記載の手順に従って塩化チオニル (0.33 ml) とメタノール中反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 36; 531 mg) を得た。

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 030) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

中間体 36 (100 mg) の DMF (5 ml) 溶液に炭酸カリウム (68 mg、WAKO) および 2-フルオロベンジルブロミド (43  $\mu$ l、TCI) を加え室温にて 15 時間半撹拌した。反応混合液に酢酸エチル (100 ml) を加え、飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=8:1) で精製し標記化合物 (化合物番号 030; 132

mg) を得た。

### 実施例 3 1

3- [4- (2-フルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 0 3 1) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 0 3 0 (1 2 0 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (1. 0 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 0 3 1 ; 1 1 0 mg) を得た (但し反応は 4 時間行った。)。R f = 0. 6 5 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

### 実施例 3 2

3- [4- (3-フルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 0 3 2) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 0 3 0 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 3 6 (1 0 0 mg)、炭酸カリウム (6 8 mg) および 3-フルオロベンジルブロミド (4 4  $\mu$  l、TCI) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 0 3 2 ; 1 3 2 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 6 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 1) にて行った。]。

### 実施例 3 3

3- [4- (3-フルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 0 3 3) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 0 3 2 (1 2 0 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (1. 0 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 0 3 3 ; 1 0 5 mg) を得た (但し反応は 4 時間行った。)。R f = 0. 6 6 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

### 実施例 3 4

3- [4- (4-フルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 0 3 4) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 0 3 0 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 3 6 (1 0 0 m g)、炭酸カリウム (6 8 m g) および 4-フルオロベンジルブロミド (4 5  $\mu$  l、T C I) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 0 3 4 ; 1 3 4 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 6 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 1) にて行った。]。

### 実施例 3 5

3- [4- (3-フルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 0 3 5) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 0 3 4 (1 2 0 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (1. 0 m l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 0 3 5 ; 1 0 7 m g) を得た (但し反応は 4 時間行った。)。R f = 0. 7 0 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

### 実施例 3 6

3- [4-ブチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 0 3 6) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 0 3 0 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 3 6 (1 0 0 m g)、炭酸カリウム (6 8 m g) および 1-ヨードブタン (1 5  $\mu$  l、T C I) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 0 3 6 ; 1 1 0 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 9 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1) にて行った。]。

実施例 3 7

3- [4-ブチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 0 3 7) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 0 3 6 (1 0 5 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (0. 7 5 m l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 0 3 7 ; 9 1 m g) を得た (但し反応は 1 7 時間行った。)。R f = 0. 5 4 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

実施例 3 8

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 0 3 8) の合成 (製造法 5 工程 e-2)

中間体 3 6 (1 5 3 m g) の無水 THF (5 m l) 溶液に  $\text{Ph}_3\text{P}$  (3 9 3 m g)、シクロペンタンメタノール (1 6 2  $\mu$  l) を加えた。氷冷下 4 0 % DIAD (7 1 0  $\mu$  l) を滴下、徐々に室温まで昇温し 2 1 時間攪拌した。反応混合液に酢酸エチル (1 0 0 m l) を加え、飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 1) で精製し、標記化合物 (化合物番号 0 3 8 ; 1 7 6 m g) を得た。

実施例 3 9

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 0 3 9) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 0 3 8 (1 7 0 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (0. 5 0 m l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 0 3 9 ; 1 4 7 m g) を得た (但し反応は 4 5 °C にて 1 5 時間行った。)。R f = 0. 6 3 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

実施例 4 0

3- [4-イソプロピルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号040) の合成 (製造法5工程e-2)

実施例化合物038の合成法 (製造法5工程e-2) に記載の手順に従って中間体36 (122mg)、 $\text{Ph}_3\text{P}$  (262mg)、イソプロピルアルコール (76 $\mu\text{l}$ 、TCI) および40%D IAD (470 $\mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号040; 137mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は20時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: イソプロピルエーテル=7:1) にて行った。]。

#### 実施例41

3- [4-イソプロピルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号041) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物040 (125mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (0.50ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号041; 118mg) を得た (但し反応は15時間行った。)。Rf=0.55 (クロロホルム: メタノール=10:1)。

#### 実施例42

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号042) の合成 (製造法5工程e-2)

実施例化合物038の合成法 (製造法5工程e-2) に記載の手順に従って中間体36 (100mg)、 $\text{Ph}_3\text{P}$  (262mg)、シクロペンタノール (91 $\mu\text{l}$ 、TCI) および40%D IAD (473 $\mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号042; 120mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は15時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: イソプロピルエーテル=6:1) にて行った。]。

#### 実施例43

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プ



ロピオン酸（化合物番号043）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物042（115mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（0.75ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号043；108mg）を得た（但し反応は4時間行った。）。Rf=0.57（クロロホルム：メタノール=10：1）。

#### 実施例44

3-〔4-シクロヘキシルオキシ-3-（ナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル（化合物番号044）の合成（製造法5工程e-2）

実施例化合物038の合成法（製造法5工程e-2）に記載の手順に従って中間体36（122mg）、Ph<sub>3</sub>P（262mg）、シクロヘキシルアルコール（95μl、Ald）および40%DIAD（473μl）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号044；84mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は22時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：イソプロピルエーテル=7：1）にて行った。〕。

#### 実施例45

3-〔4-シクロヘキシルオキシ-3-（ナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸（化合物番号045）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物043（75mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（300μl）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号045；70mg）を得た（但し反応は4時間行った。）。Rf=0.45（クロロホルム：メタノール=10：1）。

#### 実施例46

3-〔4-（2-シクロペンチルエチルオキシ）-3-（ナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル（化合物番号046）の合成（製造法5工程e-2）

実施例化合物 038 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 36（122mg）、 $\text{Ph}_3\text{P}$ （262mg）、2-シクロペンタンエタノール（124 $\mu\text{l}$ 、TCI）および 40% DIAD（473 $\mu\text{l}$ ）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 046；123mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 18 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：イソプロピルエーテル＝6：1）にて行った。〕。

#### 実施例 47

3-[4-(2-シクロペンチルエチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸（化合物番号 047）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 046（115mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（0.75ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 047；108mg）を得た（但し反応は 14 時間行った。）。 $R_f = 0.61$ （クロロホルム：メタノール＝10：1）。

#### 実施例 48

3-[4-(2-シクロヘキシルエチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号 048）の合成（製造法 5 工程 e-2）

実施例化合物 038 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 36（153mg）、 $\text{Ph}_3\text{P}$ （393mg）、シクロヘキサンエタノール（209 $\mu\text{l}$ 、TCI）および 40% DIAD（710 $\mu\text{l}$ ）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 048；200mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 15 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝10：1）にて行った。〕。

#### 実施例 49

3-[4-(2-シクロヘキシルエチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸（化合物番号 049）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 048（195 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（0.60 ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 049；146 mg）を得た（但し反応は 65℃にて 4 時間行った。）。Rf = 0.64（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

#### 実施例 50

3- [3-（ナフタレン-2-イル）-4-（2-フェニルエチルオキシ）フェニル] プロピオン酸メチル（化合物番号 050）の合成（製造法 5 工程 e-2）

実施例化合物 038 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 36（100 mg）、Ph<sub>3</sub>P（262 mg）、2-フェニルエチルアルコール（120 μl、TCI）および 40% DIAD（473 μl）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 050；108 mg）を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 14 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：イソプロピルエーテル = 8 : 1）にて行った。]。

#### 実施例 51

3- [3-（ナフタレン-2-イル）-4-（2-フェニルエチルオキシ）フェニル] プロピオン酸（化合物番号 051）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 050（100 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（0.75 ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 051；86 mg）を得た（但し反応は 13 時間行った。）。Rf = 0.62（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

#### 実施例 52

3- {4- [2-（2-フルオロフェニル）エチルオキシ] -3-（ナフタレン-2-イル）フェニル} プロピオン酸メチル（化合物番号 052）の合成（製造法 5 工程 e-2）

実施例化合物 038 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中

間体 36 (153 mg)、 $\text{Ph}_3\text{P}$  (393 mg)、2-(2-フルオロフェニル)エチルアルコール (209  $\mu\text{l}$ 、TCI) および 40% DIAD (710  $\mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 052; 186 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 17 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 6 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 53

3-{4-[2-(2-フルオロフェニル)エチルオキシ]}-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル}プロピオン酸 (化合物番号 053) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 052 (180 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (0.50 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 053; 164 mg) を得た (但し反応は 65°C にて 2 時間行った。)。Rf = 0.64 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 54

3-{4-[2-(3-フルオロフェニル)エチルオキシ]}-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル}プロピオン酸メチル (化合物番号 054) の合成 (製造法 5 工程 e-2)

実施例化合物 038 の合成法 (製造法 5 工程 e-2) に記載の手順に従って中間体 36 (100 mg)、 $\text{Ph}_3\text{P}$  (262 mg)、2-(3-フルオロフェニル)エチルアルコール (125  $\mu\text{l}$ 、TCI) および 40% DIAD (473  $\mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 054; 130 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 14 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: イソプロピルエーテル = 8 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 55

3-{4-[2-(3-フルオロフェニル)エチルオキシ]}-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル}プロピオン酸 (化合物番号 055) の合成 (製造法 1 工

程 a)

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 054（120 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（0.75 ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 055；107 mg）を得た（但し反応は 13 時間行った。）。Rf = 0.60（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

#### 実施例 5 6

3 - {4 - [2 - (4 - フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3 - (ナフタレン - 2 - イル) フェニル} プロピオン酸メチル（化合物番号 056）の合成（製造法 5 工程 e - 2）

実施例化合物 038 の合成法（製造法 5 工程 e - 2）に記載の手順に従って中間体 36（100 mg）、Ph<sub>3</sub>P（262 mg）、2 - (4 - フルオロフェニル) エチルアルコール（125 μl、TCI）および 40% DIAD（473 μl）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 056；125 mg）を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 14 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：イソプロピルエーテル = 8 : 1）にて行った。]。

#### 実施例 5 7

3 - {4 - [2 - (4 - フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3 - (ナフタレン - 2 - イル) フェニル} プロピオン酸（化合物番号 057）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 056（115 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（0.75 ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 057；108 mg）を得た（但し反応は 13 時間行った。）。Rf = 0.60（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

#### 実施例 5 8

3 - {4 - [(フラン - 2 - イル) メチルオキシ] - 3 - (ナフタレン - 2 - イル)}

フェニル} プロピオン酸 (化合物番号 058) の合成 (製造法 5 工程 e-2 および製造法 1 工程 a)

実施例化合物 038 の合成法 (製造法 5 工程 e-2) に記載の手順に従って中間体 36 (122 mg)、 $\text{Ph}_3\text{P}$  (315 mg)、フルフリルアルコール (104  $\mu\text{l}$ 、TCI) および 40% DIAD (473  $\mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより油状物質を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 16 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン: イソプロピルエーテル = 5 : 1) にて行った。]。これを実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (0.50 ml) と反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 058 ; 65 mg) を得た (但し反応は 13 時間行った。)。Rf = 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 59

3- {3- (ナフタレン-2-イル) -4- [(ピリジン-3-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号 059) の合成 (製造法 5 工程 e-2)

実施例化合物 038 の合成法 (製造法 5 工程 e-2) に記載の手順に従って中間体 36 (100 mg)、 $\text{Ph}_3\text{P}$  (262 mg)、3-ピリジンメタノール (96  $\mu\text{l}$ 、TCI) および 40% DIAD (473  $\mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 059 ; 104 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 16 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 3) にて行った。]。

#### 実施例 60

3- {3- (ナフタレン-2-イル) -4- [(ピリジン-3-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 (化合物番号 060) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 059 (100 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (0.75 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 060 ; 86 mg) を得た



(但し反応は16時間行った。)。Rf=0.48 (クロロホルム：メタノール=10：1)。

#### 実施例61

3- {4- [2- (5-エチルピリジン-2-イル) エチルオキシ] -3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号061) の合成 (製造法5工程e-2)

実施例化合物038の合成法 (製造法5工程e-2) に記載の手順に従って中間体36 (100mg)、Ph<sub>3</sub>P (262mg)、2- (5-エチルピリジン-2-イル) エタノール (151mg、MAYB) および40%DIAD (473μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号061; 126mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は20時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=5：2) にて行った。]。

#### 実施例62

3- {4- [2- (5-エチルピリジン-2-イル) エチルオキシ] -3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸 (化合物番号062) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物061 (120mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (350μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号062; 108mg) を得た (但し反応は20時間行った。)。Rf=0.53 (クロロホルム：メタノール=10：1)。

#### 実施例63

3- {4- [2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エチルオキシ] -3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号063) の合成 (製造法5工程e-1)

2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エタノール (122mg、MAYB) の無水THF (3ml) 溶液に、トリエチルアミン (104

$\mu$  1) を加え、メタンスルホニルクロリド (56  $\mu$  1) を氷冷下加え30分撹拌した。反応混合液に水 (5 ml) を加えジエチルエーテル (80 ml) で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、乾燥後減圧下溶媒を留去した。あらかじめ中間体36 (122 mg) のDMF (3 ml) 溶液に氷冷下、60%水素化ナトリウム (18 mg) を加え15分撹拌しておいた溶液に前述の残渣のDMF (3 ml) 溶液を氷冷下加えた。15分撹拌後室温に昇温し、45分撹拌した後、60℃でさらに48時間撹拌した。反応混合液に水 (10 ml) およびジエチルエーテル (100 ml) を加え抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した後、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：イソプロピルエーテル=7：1) で精製し、標記化合物 (化合物番号063；94 mg) を得た。

#### 実施例64

3- {4- [2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エチルオキシ] -3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸 (化合物番号064) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物063 (90 mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (400  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号064；80 mg) を得た (但し反応は2時間行った。)。Rf=0.52 (クロロホルム：メタノール=1.0：1)。

#### 実施例65

4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) ベンズアルデヒド (中間体37) の合成 (製造法6工程d)

実施例化合物001の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って中間体25 (298 mg)、2-ナフタレンボロン酸 (535 mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (0.9 ml) および (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd (116 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体37；345 mg) を得た [但し以下の

変更を加えた。反応は80℃で17時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：イソプロピルエーテル＝10：1）にて行った。]

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル]アクリル酸エチル（中間体38）の合成（製造法6工程k）

中間体37（344mg）の1,2-ジエトキシエタン（5ml）溶液に、ジエチルホスホノ酢酸エチル（240 $\mu$ l）を加え、氷冷下60%水素化ナトリウム（66mg）を加えた。そのまま10分間撹拌した後、室温まで昇温してさらに2時間撹拌した。反応混合液に酢酸エチル（90ml）を加え、飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝10：1）で精製し、標記化合物（中間体38；398mg）を得た。

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸エチル（化合物番号065）の合成（製造法6工程j）

中間体17（293mg）の酢酸エチル（5ml）／メタノール（2ml）混合溶液に10%パラジウム炭素（33mg）を加え、水素雰囲気下室温にて1時間撹拌した。反応混合液を濾過し濾液の溶媒を減圧下留去し標記化合物（化合物番号065；209mg）を得た。

#### 実施例66

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸（化合物番号066）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物065（209mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（0.50ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号066；194mg）を得た（但し反応は2時間行った。）。Rf＝0.66（クロロホルム：メタノール＝10：1）。

#### 実施例67

4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(6-メチルオキシナフタレン-2-イル)ベンズアルデヒド(中間体39)の合成(製造法6工程d)

実施例化合物001の合成法(製造法4工程d-1)に記載の手順に従って2-ブロモ-6-メトキシナフタレン(240mg)、n-ブチルリチウム/ヘキサン1.6M溶液(1.25ml)および(<sup>1</sup>PrO)<sub>3</sub>B(350μl)から調製した粗6-メトキシ-2-ナフタレンボロン酸(218mg)と中間体25(115mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液(0.9ml)、(Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd(58.2mg)を反応させ処理することにより標記化合物(中間体39; 153mg)を得た[但し以下の変更を加えた。反応は14時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:イソプロピルエーテル=5:1)にて行った。]。

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(6-メトキシナフタレン-2-イル)フェニル]アクリル酸エチル(中間体40)の合成(製造法6工程k)

実施例65の中間体38の合成法(製造法6工程k)に記載の手順に従って中間体39(150mg)、ジエチルホスホノ酢酸エチル(80μl)、60%水素化ナトリウム(21mg)を反応させ処理することにより標記化合物(中間体40; 136mg)を得た(但し反応は1時間行った。)

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(6-メトキシナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸エチル(化合物番号067)の合成(製造法6工程j)

実施例化合物065の合成法(製造法6工程j)に記載の手順に従って中間体40(143mg)、10%パラジウム炭素(21mg)を反応させ処理することにより標記化合物(化合物番号067; 131mg)を得た[但し精製をフラッシュカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=10:1)にて行った。]。

#### 実施例68

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(6-メトキシナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸(化合物番号068)の合成(製造法1工程a)

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 067（124 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（280  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 068；115 mg）を得た（但し反応は 2 時間行った。）。Rf = 0.53（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

#### 実施例 69

4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-（ナフタレン-1-イル）ベンズアルデヒド（中間体 41）の合成（製造法 6 工程 d）

実施例化合物 001 の合成法（製造法 4 工程 d-1）に記載の手順に従って中間体 25（302 mg）、ナフタレン-1-ボロン酸（538 mg、LANC）、2M 炭酸ナトリウム水溶液（0.9 ml）および  $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ （117 mg）を反応させ処理することにより標記化合物（中間体 41；362 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 15 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 10 : 1）にて行った。〕。

3-〔4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-（ナフタレン-1-イル）フェニル〕アクリル酸エチル（中間体 42）の合成

実施例 65 の中間体 38 の合成法（製造法 6 工程 k）に記載の手順に従って中間体 41（361 mg）、ジエチルホスホ酢酸エチル（240  $\mu$ l）、60% 水素化ナトリウム（69 mg）を反応させ処理することにより標記化合物（中間体 42；377 mg）を得た（但し反応は 1 時間行った。）。

3-〔4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-（ナフタレン-1-イル）フェニル〕プロピオン酸エチル（化合物番号 069）の合成（製造法 6 工程 j）

実施例化合物 065 の合成法（製造法 6 工程 j）に記載の手順に従って中間体 42（361 mg）、10% パラジウム炭素（49 mg）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 069；344 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 1.5 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 10 : 1）にて行った。〕。

実施例 7 0

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(ナフタレン-1-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 0 7 0) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 0 6 9 (3 3 2 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (9 0 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 0 7 0 ; 2 9 5 m g) を得た (但し反応は 1. 5 時間行った。)。R f = 0. 6 6 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

実施例 7 1

3- {4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-[6-(2-ヒドロキシエチルオキシ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル (中間体 4 3) の合成 (製造法 9 工程 e)

実施例化合物 0 0 1 (2 2 1 m g) の DMF (5 m l) 溶液に炭酸カリウム (1 5 1 m g)、炭酸エチレン (1 8 8 m g、WAKO) を加え 8 0 °C で 1 4 時間攪拌した。反応混合液に酢酸エチル (9 0 m l) を加え飽和食塩水で洗浄した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) で精製し、標記化合物 (中間体 4 3 ; 1 0 0 m g) を得た。

3- {4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-[6-(2-ヒドロキシエチルオキシ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸 (化合物番号 0 7 1) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って中間体 4 3 (9 6 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (2 8 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 0 7 1 ; 6 8 m g) を得た (但し反応は 1 1 時間行った。)。R f = 0. 4 4 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

実施例 7 2

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(6-メトキシカルボニルメチル



オキシナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (中間体 4 4) の合成 (製造法 9 工程 e)

実施例 7 1 の中間体 4 3 の合成法 (製造法 9 工程 e) に記載の手順に従って実施例化合物 0 0 1 (6 2 m g)、炭酸カリウム (3 4 m g) およびプロモ酢酸メチル (4 3  $\mu$  l、T C I) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 4 4 ; 6 0 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は室温にて 1 8 時間行った。精製は P T L C (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) にて行った。]。

3 - [3 - (6 - カルボキシメチルオキシナフタレン-2-イル) - 4 - シクロヘキシルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 (化合物番号 0 7 2) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って中間体 4 4 (6 0 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (5 0 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 0 7 2 ; 4 1 m g) を得た (但し反応は 2 0 時間行った。)。R f = 0. 1 8 (クロロホルム : メタノール = 2 : 1)。

#### 実施例 7 3

3 - {4 - シクロヘキシルメチルオキシ - 3 - [6 - (N, N - ジメチルカルバモイルメチルオキシ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号 0 7 3) の合成 (製造法 9 工程 e)

実施例 7 1 の中間体 4 3 の合成法 (製造法 9 工程 e) に記載の手順に従って実施例化合物 0 0 1 (1 8 5 m g)、炭酸カリウム (2 7 4 m g)、2 - クロロ - N, N - ジメチルアセトアミド (4 1 1  $\mu$  l、K A N T O) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 0 7 3 ; 2 1 3 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 5 0  $^{\circ}$ C にて 1 8 時間行った。精製は P T L C (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 7 4

3 - {4 - シクロヘキシルメチルオキシ - 3 - [6 - (N, N - ジメチルカルバモイルメチルオキシ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸 (化合物

番号 074) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 073 (213 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (420  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 074; 115 mg) を得た。

[但し以下の変更を加えた。反応は室温にて 18 時間、60℃にて 8 時間行った。精製は P T L C (クロロホルム：メタノール=10：1) にて行った。]。R f = 0.51 (クロロホルム：メタノール=10：1)。

#### 実施例 75

3- {3- [6- (2-クロロエチルオキシカルボニルアミノ) ナフタレン-2-イル] -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル} プロピオン酸メチル (中間体 45) の合成 (製造法 10 工程 o-1)

実施例化合物 011 (314 mg) の 1, 2-ジクロロエタン (10 ml) 溶液に N-メチルモルホリン (103  $\mu$ l、WAKO) および 2-クロロエチルクロロホルメート (96  $\mu$ l、TCI) を順次加え 13 時間攪拌した。反応混合液に水 (30 ml) を加え酢酸エチル (90 ml) で抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=3：1) で精製し、標記化合物 (中間体 45; 391 mg) を得た。

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (2-ヒドロキシエチルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸 (化合物番号 075) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って中間体 45 (147 mg)、5 規定水酸化ナトリウム水溶液 (5.0 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 075; 44 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応はエタノール中、80℃にて 4 時間行った。精製は P T L C (クロロホルム：メタノール=10：1) にて行った。]。R f = 0.32 (クロロホルム：メタノール=10：1)。

実施例 7.6

3- [3- (6-アセチルアミノナフタレン-2-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 076) の合成 (製造法 10 工程 o-1)

実施例 7.5 の中間体 4.5 の合成法 (製造法 10 工程 o-1) に記載の手順に従って実施例化合物 011 (139 mg)、N-メチルモルホリン (45  $\mu$ l)、アセチルクロリド (29  $\mu$ l、TCI) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 076 ; 119 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は室温にて 4 時間行った。精製は PTLC (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) にて行った。]。

実施例 7.7

3- [3- (6-アセチルアミノナフタレン-2-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 (化合物番号 077) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 076 (119 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (530  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 077 ; 105 mg) を得た (但し反応は室温にて 5 時間、60℃にて 1 時間行った。)。Rf = 0.35 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 7.8

3- (3- {[6- (2-t-ブチルオキシカルボニルアミノ) アセチルアミノ] ナフタレン-2-イル} -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル) プロピオン酸メチル (中間体 4.6) の合成 (製造法 10 工程 o-2)

実施例化合物 011 (150.2 mg) の DMF (4 ml) 溶液にジイソプロピルエチルアミン (259  $\mu$ l、WAKO)、N-Boc グリシン (133 mg、Ald)、O- (7-アザベンゾトリアゾール-1-イル) -N, N, N', N'-テトラメチルウロニウム ヘキサフルオロホスフェート (HATU) (285 mg)

g、A 1 d) を順次加え 1 時間半撈拌した。反応混合液に水 (30 ml) を加え、酢酸エチル (90 ml) で抽出し、これを飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣を P T L C (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) で精製し、標記化合物 (中間体 46 ; 206 mg) を得た。

3 - (3 - {6 - [(2 - アミノアセチル) アミノ] ナフタレン - 2 - イル} - 4 - シクロペンチルメチルオキシフェニル) プロピオン酸 (化合物番号 078) の合成

中間体 46 (206.5 mg) に 10% 塩酸 / メタノール溶液 (2 ml) を加え、60℃で 1 時間半撈拌した。反応液を氷冷下、2 規定の水酸化ナトリウム水溶液で中和した後、酢酸エチル (90 ml) で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣を P T L C (クロロホルム : メタノール = 5 : 1) で精製し油脂状物質を得た。これを実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (470 μl) と反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 078 ; 25 mg) を得た (但し反応は 3 時間行った。)。R f = 0.11 (クロロホルム : メタノール = 2 : 1)。

#### 実施例 79

3 - (3 - {6 - [2 - (アセチルオキシ) アセチルアミノ] ナフタレン - 2 - イル} - 4 - シクロペンチルメチルオキシフェニル) プロピオン酸メチル (中間体 47) の合成 (製造法 10 工程 o - 1)

実施例 75 の中間体 45 の合成法 (製造法 10 工程 o - 1) に記載の手順に従って実施例化合物 011 (151 mg)、N - メチルモルホリン (50 μl)、アセチルオキシアセチルクロリド (48.3 μl、T C I) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 47 ; 136 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は室温にて 4 時間行った。精製は P T L C (ヘキサン : 酢酸エチル = 1 : 1) にて行った。]。

3-(4-シクロペンチルメチルオキシ-3-{6-[2-(ヒドロキシアセチル)アミノ]ナフタレン-2-イル}フェニル)プロピオン酸(化合物番号079)の合成(製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法(製造法1工程a)に記載の手順に従って中間体47(135mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液(1120 $\mu$ l)を反応させ処理することにより標記化合物(化合物番号079; 102mg)を得た(但し反応は室温にて5時間、60℃にて1時間行った。)。Rf=0.29(クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例80

3-(4-シクロペンチルメチルオキシ-3-{6-[(フラン-2-カルボニル)アミノ]ナフタレン-2-イル}フェニル)プロピオン酸メチル(化合物番号080)の合成(製造法10工程o-1)

実施例75の中間体45の合成法(製造法10工程o-1)に記載の手順に従って実施例化合物011(149mg)、N-メチルモルホリン(50 $\mu$ l)、2-フロイルクロリド(43.7 $\mu$ l、TCI)を反応させ処理することにより標記化合物(化合物番号080; 139mg)を得た[但し以下の変更を加えた。反応は室温にて17時間行った。精製はPTLC(ヘキサン:酢酸エチル=2:1)にて行った。]。

#### 実施例81

3-(4-シクロペンチルメチルオキシ-3-{6-[(フラン-2-カルボニル)アミノ]ナフタレン-2-イル}フェニル)プロピオン酸(製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法(製造法1工程a)に記載の手順に従って実施例化合物080(130mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液(520 $\mu$ l)を反応させ処理することにより標記化合物(化合物番号081; 106mg)を得た(但し反応は2時間行った。)。Rf=0.48(クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例82

3- [3- (6-カルバモイルアミノナフタレン-2-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号082) の合成 (製造法10工程o-3)

実施例化合物011 (119mg) の酢酸 (5ml) / 水 (1ml) 混合溶液にシアン酸カリウム (48mg、WAKO) を加え4時間攪拌した。反応混合液から減圧下溶媒を留去し、水 (30ml) およびイソプロピルエーテル (90ml) を加え抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィ (Quad、ヘキサン: 酢酸エチル=1:2) で精製し、標記化合物 (化合物番号082; 71mg) を得た。

#### 実施例83

3- [3- (6-カルバモイルアミノナフタレン-2-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 (化合物番号083) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物082 (69mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (310 $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号083; 54mg) を得た (但し反応は1.5時間行った。)。Rf=0.16 (クロロホルム: メタノール=10:1)。

#### 実施例84

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-メタンスルホニルアミノナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号084) の合成 (製造法10工程o-1)

実施例化合物011 (149.1mg) の1, 2-ジクロロエタン (5ml) 溶液に氷冷下、ピリジン (500 $\mu$ l)、メタンスルホニルクロリド (62 $\mu$ l) を順次加え1.5時間攪拌した後、室温に昇温して12時間攪拌した。反応混合液に水 (30ml) および酢酸エチル (90ml) を加え抽出した。有機層を飽



和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をP T L C（ヘキサン：酢酸エチル＝2：1）で精製し、標記化合物（化合物番号084；126mg）を得た。

#### 実施例85

3－[4－シクロペンチルメチルオキシ－3－（6－メタンスルホニルアミノナフタレン－2－イル）フェニル]プロピオン酸（化合物番号085）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物84（129mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（535μl）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号085；98mg）を得た（但し反応は室温にて3時間、60℃にて1時間行った。）。Rf＝0.38（クロロホルム：メタノール＝10：1）。

#### 実施例86

3－{4－シクロペンチルメチルオキシ－3－[6－（N，N－ジメチルスルファモイルアミノ）ナフタレン－2－イル]フェニル}プロピオン酸メチル（化合物番号086）の合成（製造法10工程o－1）

実施例化合物011（163mg）のピリジン（5ml）溶液に4－ジメチルアミノピリジン（104mg、TCI）、ジメチルスルファモイルクロリド（520μl、TCI）を順次加え5日間攪拌した後、50℃でさらに4時間攪拌した。反応混合液に水（30ml）および酢酸エチル（90ml）を加え抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝6：1）で精製し、標記化合物（化合物番号086；125mg）を得た。

#### 実施例87

3－{4－シクロペンチルメチルオキシ－3－[6－（N，N－ジメチルスルファモイルアミノ）ナフタレン－2－イル]フェニル}プロピオン酸（化合物番号087）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 086（118 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（460  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 087；87 mg）を得た（但し反応は 1.5 時間行った。）。Rf = 0.42（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

#### 実施例 88

3-（3-（7-〔2-（アセチルオキシアセチル）アミノ〕ナフタレン-2-イル）-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル）プロピオン酸メチル（中間体 48）の合成（製造法 10 工程 o-1）

実施例 75 の中間体 45 の合成法（製造法 10 工程 o-1）に記載の手順に従って実施例化合物 014（181 mg）、N-メチルモルホリン（59  $\mu$ l）、アセチルオキシアセチルクロリド（58  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（中間体 48；194 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は室温にて 17 時間行った。精製は P T L C（ヘキサン：酢酸エチル = 1 : 1）にて行った。〕。

3-（4-シクロペンチルメチルオキシ-3-（7-〔2-（ヒドロキシアセチル）アミノ〕ナフタレン-2-イル）フェニル）プロピオン酸（化合物番号 088）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って中間体 48（194 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（1.54 ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 088；147 mg）を得た（但し反応は 20 時間行った。）。Rf = 0.27（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

#### 実施例 89

3-（4-シクロペンチルメチルオキシ-3-〔7-〔（フラン-2-カルボニル）アミノ〕ナフタレン-2-イル〕フェニル）プロピオン酸メチル（化合物番号 089）の合成（製造法 10 工程 o-1）

実施例 75 の中間体 45 の合成法（製造法 10 工程 o-1）に記載の手順に従って実施例化合物 014（1.88 mg）、N-メチルモルホリン（62  $\mu$ l）、2-フロイルクロリド（55  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 089；211 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は室温にて 19 時間行った。精製は P T L C（ヘキサン：酢酸エチル＝3：1）にて行った。〕。

#### 実施例 90

3-（4-シクロペンチルメチルオキシ-3-〔7-〔（フラン-2-カルボニル）アミノ〕ナフタレン-2-イル〕フェニル）プロピオン酸（化合物番号 090）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 089（207 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（830  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 090；190 mg）を得た（但し反応は 2 時間行った。）。R f = 0.51（クロロホルム：メタノール＝10：1）。

#### 実施例 91

3-〔3-クロロ-4-ヒドロキシ-5-（ナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル（中間体 49）の合成

中間体 36（100 mg）のクロロホルム（3 ml）溶液に氷冷下、塩化スルフリル（29  $\mu$ l）を加え室温まで昇温して 20 時間攪拌した。反応混合液を減圧下濃縮後、残渣をカラムクロマトグラフィー（Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル＝10：1）で精製し、標記化合物（中間体 49；100 mg）を得た。

3-〔3-クロロ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5-（ナフタレン-2-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル（化合物番号 091）の合成（製造法 5 工程 e-2）

実施例化合物 038 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 49（90 mg）、P h<sub>3</sub>P（210 mg）、シクロペンタンメタノール（8

6  $\mu$  l) および 40% DIAD (375  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 091; 110 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 22 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: イソプロピルエーテル = 10 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 9 2

3- [3-クロロ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 092) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 091 (100 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (300  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 092; 84 mg) を得た (但し反応は 2 時間行った。)。R<sub>f</sub> = 0.32 (クロロホルム: メタノール = 50 : 1)。

#### 実施例 9 3

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 093) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って中間体 14 (530 mg)、2-ナフタレンボロン酸 (473 mg)、2M 炭酸ナトリウム水溶液 (1.25 ml) および (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd (158 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 093; 560 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 80℃ で 16.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン: 酢酸エチル = 10 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 9 4

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 094) の合成 (製造法 2 工程 b)

実施例化合物 093 (78 mg) のメタノール (3 ml) 溶液に、ジイソプロ

ピルエチルアミン (61  $\mu$ l) および塩化スズ (II) 二水和物 (162 mg、Ald) を加え室温にて17時間攪拌した。減圧下濃縮後、水 (50 ml)、酢酸エチル (150 ml) を加えて抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=7:1) で精製し、標記化合物 (化合物番号094; 40 mg) を得た。R<sub>f</sub>=0.26 (クロロホルム)。

#### 実施例 9 5

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号095) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物094 (38 mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (200  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号095; 35 mg) を得た (但し反応は15.5時間行った。)。R<sub>f</sub>=0.42 (クロロホルム：メタノール=10:1)。

#### 実施例 9 6

4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニルアセトニトリル (中間体50) の合成 (製造法7工程mおよびl)

中間体37 (172 mg) の脱水THF (5 ml) 溶液に氷冷下、トリメチルシリルニトリル (133  $\mu$ l、TCI) およびヨウ化亜鉛 (16 mg、WAKO) をアルゴンガス雰囲気下、順次加え15分間攪拌した後、室温に昇温してさらに27時間攪拌した。反応混合液に酢酸エチル (90 ml) を加え、これを飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣の無水塩化メチレン (5 ml) 溶液に氷冷下、トリエチルシラン (240  $\mu$ l、TCI) および三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体 (366  $\mu$ l、TCI) をアルゴンガス雰囲気下加え、室温まで昇温して3.5時間攪拌した。反応混合液を氷水 (50 ml) に注ぎ酢酸エチル (90 ml)

1) にて抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=10：1) で精製し、標記化合物 (中間体50；116mg) を得た。

4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル) フェニル酢酸 (化合物番号096) の合成 (製造法7工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って中間体50 (110mg)、5規定水酸化ナトリウム水溶液 (900 $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号096；62mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は加熱還流下24時間行った。精製をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=2：1) にて行った。]。Rf=0.54 (クロロホルム：メタノール=10：1)。

#### 実施例97

4-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル) フェニル] 酪酸メチル (化合物番号097) の合成 (製造法4工程d-1)

実施例化合物001の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って中間体13 (355mg)、2-ナフタレンボロン酸 (344mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (2.1ml) および (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd (115mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号097；392mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は18時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：イソプロピルエーテル=8：1) にて行った。]。

#### 実施例98

4-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル) フェニル] 酪酸 (化合物番号098) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物097 (380mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (1.0ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号098；342mg) を得た



(但し反応は3. 5時間行った。)。R f = 0. 33 (クロロホルム：メタノール = 50 : 1)。

#### 実施例 99

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号099) の合成 (製造法4工程d-1)

実施例化合物001の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って中間体3 (367mg)、5-インドールボロン酸 (310mg、Frontier社製)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (0. 9ml) および (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd (132mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号099; 340mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は80℃で5時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=5:1) にて行った。]。R f = 0. 42 (クロロホルム)。

#### 実施例 100

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル] プロピオン酸 (化合物番号100) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物099 (330mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (1. 40ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号100; 310mg) を得た (但し反応は2時間行った。)。R f = 0. 48 (クロロホルム：メタノール=10:1)。

#### 実施例 101

3- [4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号101) の合成 (製造法4工程d-1)

実施例化合物001の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って中間体8 (833mg)、5-インドールボロン酸 (657mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (2. 4ml) および (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd (233mg) を反応させ処

理することにより標記化合物（化合物番号101；900mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は3時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝4：1）にて行った。〕。

#### 実施例102

3-〔4-シクロペンチルオキシ-3-（1H-インドール-5-イル）フェニル〕プロピオン酸（化合物番号102）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物101（144mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（420 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号102；127mg）を得た（但し反応は2時間行った。）。Rf＝0.46（クロロホルム：メタノール＝10：1）。

#### 実施例103

3-〔4-シクロヘキシルオキシ-3-（1H-インドール-5-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル（化合物番号103）の合成（製造法4工程d-1）

実施例化合物001の合成法（製造法4工程d-1）に記載の手順に従って中間体9（340mg）、5-インドールボロン酸（322mg）、2M炭酸ナトリウム水溶液（1.0ml）および（Ph<sub>3</sub>P）<sub>4</sub>Pd（116mg）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号103；366mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は24時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝6：1）にて行った。〕。

#### 実施例104

3-〔4-シクロヘキシルオキシ-3-（1H-インドール-5-イル）フェニル〕プロピオン酸（化合物番号104）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物103（325mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（1.0ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号104；300mg）を得た（但し反応は2時間行った。）。Rf＝0.48（クロロホルム：メタノール＝1

0 : 1)。

#### 実施例 105

3- {4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号105) の合成 (製造法4工程d-1)

実施例化合物001の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って中間体10 (373mg)、5-インドールボロン酸 (483mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (0.9ml) および  $(Ph_3P)_4Pd$  (141mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号105; 380mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は22時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=5:1) にて行った。]。

#### 実施例 106

3- {4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 (化合物番号106) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物105 (371mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (1.80ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号106; 312mg) を得た (但し反応は3.5時間行った。)。Rf=0.47 (クロロホルム: メタノール=10:1)。

#### 実施例 107

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号107) の合成 (製造法4工程d-1)

実施例化合物001の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って中間体8 (200mg)、N-メチル-5-インドールボロン酸 (188mg、Frontier社製)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (55.5 $\mu$ l) および  $(Ph_3P)$

$_4\text{Pd}$  (60 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 107 ; 157 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 21 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 108

3 - [4 - シクロペンチルオキシ - 3 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 108) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 107 (150 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (0.50 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 108 ; 130 mg) を得た (但し反応は 20 時間行った。)。Rf = 0.54 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 109

3 - [4 - シクロヘキシルオキシ - 3 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 109) の合成 (製造法 4 工程 d - 1)

実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d - 1) に記載の手順に従って中間体 9 (209 mg)、N - メチル - 5 - インドールボロン酸 (188 mg)、2 M 炭酸ナトリウム水溶液 (555  $\mu$ l) および  $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$  (60 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 109 ; 164 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 21 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 110

3 - [4 - シクロヘキシルオキシ - 3 - (1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 110) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 109 (160 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (0.70 ml) を

反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号110；141mg）を得た（但し反応は21時間行った。）。Rf=0.56（クロロホルム：メタノール=10：1）。

#### 実施例111

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(3-メチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号111）の合成（製造法4工程d-1）

文献[ウェイランド(E. N. Wayland)ら、ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー(J. Org. Chem)、1967年、32巻、828頁]公知の方法で5-ブロモインドール(TCI)より得られる5-ブロモ-3-メチルインドール(1.63g)を実施例化合物011の合成法（製造法4工程d-1）に記載の手順に従って30%水素化カリウム(1.08g)、t-ブチルリチウム/ペンタン1.7M溶液(9.7ml)および(<sup>1</sup>PrO)<sub>3</sub>B(3.75ml)から粗3-メチル-5-インドールボロン酸を調製した。これと中間体3(803mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液(2ml)および(Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd(241mg)を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号111；552mg）を得た[但し以下の変更を加えた。反応は13時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=4：1）にて行った。]。

#### 実施例112

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(3-メチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸（化合物番号112）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物111(130mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液(370μl)を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号112；127mg）を得た（但し反応は2時間行った。）。Rf=0.50（クロロホルム：メタノール=1

0 : 1)。

#### 実施例 1 1 3

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル)フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 1 1 3) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

実施例化合物 0 0 1 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って中間体 3 (200mg)、文献 [ドール (M. Doll) ら、ジャーナル オブ オーガニック ケミストリー (J. Org. Chem)、1999年、64巻、1372頁] 公知の方法で4-ブロモインドール (TCI) より得られる4-インドールボロン酸 (170mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (550 $\mu$ l) および ( $\text{Ph}_3\text{P}$ )<sub>4</sub>Pd (60mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 1 3 ; 214mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は21時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 1 1 4

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル)フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 1 1 4) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 1 1 3 (210mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (0.60ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 1 4 ; 173mg) を得た (但し反応は1時間行った。)。Rf = 0.44 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 1 1 5

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル)フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 1 1 5) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

実施例化合物 0 0 1 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って中



間体7 (385 mg)、4-インドールボロン酸 (315 mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (0.90 ml) および  $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$  (119 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号115; 191 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は17時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=4:1) にて行った。]。

#### 実施例116

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号116) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物115 (189 mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (0.50 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号116; 155 mg) を得た (但し反応は3時間行った。)。Rf=0.41 (クロロホルム: メタノール=10:1)。

#### 実施例117

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号117) の合成 (製造法4工程d-1)

実施例化合物001の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って中間体8 (200 mg)、4-インドールボロン酸 (177 mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (555  $\mu$ l) および  $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$  (60 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号117; 189 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は17時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン: 酢酸エチル=6:1) にて行った。]。

#### 実施例118

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号118) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物117 (180 mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (0.55 ml) を

反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号118；172mg）を得た（但し反応は1.5時間行った。）。 $R_f = 0.73$ （酢酸エチル：ヘキサン＝3：2）。

#### 実施例119

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル)フェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号119）の合成（製造法4工程d-1）

実施例化合物001の合成法（製造法4工程d-1）に記載の手順に従って中間体9（209mg）、4-インドールボロン酸（177mg）、2M炭酸ナトリウム水溶液（555 $\mu$ l）および $(Ph_3P)_4Pd$ （60mg）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号119；205mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は18時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝6：1）にて行った。〕。

#### 実施例120

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル)フェニル]プロピオン酸（化合物番号120）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物119（195mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（0.60ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号120；185mg）を得た（但し反応は1.5時間行った。）。 $R_f = 0.76$ （酢酸エチル：ヘキサン＝3：2）。

#### 実施例121

4-ブロモ-1-メチル-1H-インドール（中間体51）の合成

4-ブロモインドール（5g）のDMF（30ml）溶液に氷冷下60%水素化ナトリウム（1.14g）を加え10分間攪拌した。これにヨウ化メチル（3.18ml、TCI）を滴下して10分攪拌後、室温に昇温してさらに30分攪拌した。反応混合液を氷水に注ぎ酢酸エチル（300ml）を加え抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、

減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー（Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル＝10：1）で精製し、標記化合物（中間体51；4.95g）を得た。

#### 1-メチル-1H-インドール-4-ボロン酸（中間体52）の合成

中間体51（4.90g）の無水THF（30ml）溶液をアルゴンガス雰囲気下-78℃に冷却した後t-ブチルリチウム／ペンタン1.62M溶液（28.8ml）を30分かけて滴下し30分間攪拌した。ここに(<sup>t</sup>PrO)<sub>3</sub>B（10.77ml）を10分かけて滴下し1時間攪拌した後、室温に昇温してさらに2.5時間攪拌した。反応混合液を氷を加えた1.2規定リン酸水溶液（250ml）に注ぎジエチルエーテル（200ml×3）で抽出した。有機層を0.4規定水酸化ナトリウム水溶液（150ml×3）で抽出し水層を氷冷下5規定塩酸水にて酸性にして再びジエチルエーテル（200ml×3）にて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をヘキサンにて洗浄して標記化合物（中間体52；3.17g）を得た。

#### 3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-4-イル)フェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号121）の合成（製造法4工程d-1）

実施例化合物001の合成法（製造法4工程d-1）に記載の手順に従って中間体3（200mg）、中間体52（185mg）、2M炭酸ナトリウム水溶液（550μl）および(Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd（60mg）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号121；208mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は18時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル＝9：1）にて行った。〕。

#### 実施例122

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-4-イル)フェニル]プロピオン酸（化合物番号122）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 121（200 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（0.60 ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 122；182 mg）を得た（但し反応は 3 時間行った。）。Rf = 0.66（酢酸エチル：ヘキサン = 1：1）。

#### 実施例 123

3-〔4-シクロペンチルオキシ-3-（1-メチル-1H-インドール-4-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル（化合物番号 123）の合成（製造法 4 工程 d-1）

実施例化合物 001 の合成法（製造法 4 工程 d-1）に記載の手順に従って中間体 8（200 mg）、中間体 52（188 mg）、2M 炭酸ナトリウム水溶液（550  $\mu$ l）および (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd（60 mg）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 123；207 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 18 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル = 9：1）にて行った。〕。

#### 実施例 124

3-〔4-シクロペンチルオキシ-3-（1-メチル-1H-インドール-4-イル）フェニル〕プロピオン酸（化合物番号 124）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 123（200 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（0.60 ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 124；181 mg）を得た（但し反応は 1 時間行った。）。Rf = 0.72（酢酸エチル：ヘキサン = 1：1）。

#### 実施例 125

3-〔4-シクロヘキシルオキシ-3-（1-メチル-1H-インドール-4-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル（化合物番号 125）の合成（製造法 4 工程 d-1）

実施例化合物001の合成法（製造法4工程d-1）に記載の手順に従って中間体9（209mg）、中間体52（188mg）、2M炭酸ナトリウム水溶液（550 $\mu$ l）および（Ph<sub>3</sub>P）<sub>4</sub>Pd（60mg）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号125；216mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は18時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝9：1）にて行った。〕。

#### 実施例126

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-4-イル)フェニル]プロピオン酸（化合物番号126）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物125（210mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（0.60ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号126；182mg）を得た（但し反応は1時間行った。）。Rf＝0.73（酢酸エチル：ヘキサン＝1：1）。

#### 実施例127

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1H-インドール-6-イル)フェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号127）の合成（製造法4工程d-1）

実施例化合物011の合成法（製造法4工程d-1）に記載の手順に従って6-ブロモインドール（981mg, TCI）、30%水素化カリウム（703mg）、t-ブチルリチウム／ペンタン1.7M溶液（6.25ml）および（<sup>1</sup>PrO）<sub>3</sub>B（2.50ml）から調製した粗6-インドールボロン酸と中間体7（391mg）、2M炭酸ナトリウム水溶液（0.90ml）および（Ph<sub>3</sub>P）<sub>4</sub>Pd（113mg）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号127；340mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は17時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝4：1）にて行った。〕。

実施例 1 2 8

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1H-インドール-6-イル)フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 1 2 8) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 1 2 7 (1 7 0 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (0. 4 5 m l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 2 8 ; 1 3 9 m g) を得た (但し反応は 0. 5 時間行った。)。R f = 0. 4 8 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

実施例 1 2 9

3-(3-ブromo-4-t-ブチルジメチルシリルオキシフェニル) プロピオン酸メチル (中間体 5 3) の合成 (製造法 5 工程 i)

中間体 6 (5. 1 8 g) の無水 DMF (5 0 m l) 溶液にイミダゾール (2. 0 4 g、T C I) を加え、t-ブチルジメチルシリルクロリド (4. 5 2 g、T C I) の DMF (5 0 m l) 溶液を氷冷下滴下し 3 0 分攪拌した後、室温に昇温してさらに 1 6 時間半攪拌した。反応混合液に水 (1 0 0 m l) を加え酢酸エチル (1 0 0 m l) で抽出した。有機層を水、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1) で精製し、標記化合物 (中間体 5 3 ; 8. 4 2 g) を得た。

3-[4-(t-ブチルジメチルシリルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル) プロピオン酸メチル (中間体 5 4) の合成 (製造法 5 工程 d)

実施例化合物 0 0 1 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って、5-インドールボロン酸 (4. 8 3 g)、中間体 5 3 (7. 4 6 g)、2 M 炭酸ナトリウム水溶液 (1 8 m l)、(P h<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>P d (1. 6 2 g) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 5 4 ; 5. 0 4 g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 2. 5 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1) にて行った。]。

3-[4-ヒドロキシ-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル] プロピ



オン酸メチル（中間体55）の合成（製造法5工程h）

中間体54（5.04g）のTHF（100ml）溶液に、酢酸（2.8ml）、テトラブチルアンモニウムフルオリド／THF 1M溶液（49ml、TCI）を加え2時間攪拌した。反応混合液に飽和重曹水（150ml）を加え酢酸エチル（150ml）で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝3：1）で精製し、標記化合物（中間体55；3.13g）を得た。

3-〔4-ブチルオキシ-3-（1H-インドール-5-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル（化合物番号129）の合成（製造法5工程e-1）

実施例化合物030の合成法（製造法5工程e-1）に記載の手順に従って中間体55（100mg）、炭酸カリウム（70mg）、1-ヨードブタン（192μl）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号129；110mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は23時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：イソプロピルエーテル＝5：1）にて行った。〕。

#### 実施例130

3-〔4-ブチルオキシ-3-（1H-インドール-5-イル）フェニル〕プロピオン酸（化合物番号130）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物129（100mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（500μl）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号130；94mg）を得た（但し反応は2時間行った。）。R<sub>f</sub>＝0.48（クロロホルム：メタノール＝10：1）。

#### 実施例131

3-〔3-（1H-インドール-5-イル）-4-（1-フェニルエチルオキシ）フェニル〕プロピオン酸メチル（化合物番号131）の合成（製造法5工程e-1）

実施例化合物 030 の合成法（製造法 5 工程 e-1）に記載の手順に従って中間体 55（113 mg）、炭酸カリウム（82 mg）、（1-ブロモエチル）ベンゼン（60  $\mu$ l、TCI）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 131；108 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 13 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝8：1）にて行った。〕。

#### 実施例 132

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸（化合物番号 132）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 131（106 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（400  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 132；101 mg）を得た（但し反応は 1.5 時間行った。）。Rf＝0.43（クロロホルム：メタノール＝10：1）。

#### 実施例 133

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(2-メチルフェニルメチルオキシ)フェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号 133）の合成（製造法 5 工程 e-1）

実施例化合物 030 の合成法（製造法 5 工程 e-1）に記載の手順に従って中間体 55（82 mg）、炭酸カリウム（116 mg）、2-メチルベンジルブロミド（55  $\mu$ l、TCI）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 133；97 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 15 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝5：1）にて行った。〕。

#### 実施例 134

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(2-メチルフェニルメチルオキシ)フェニル]プロピオン酸（化合物番号 134）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 133（88 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（450  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 134；65 mg）を得た（但し反応は 2 時間行った。）。R<sub>f</sub> = 0.46（クロロホルム：メタノール = 10：1）。

#### 実施例 135

3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (3-メチルフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル（化合物番号 135）の合成（製造法 5 工程 e-1）

実施例化合物 030 の合成法（製造法 5 工程 e-1）に記載の手順に従って中間体 55（81 mg）、炭酸カリウム（115 mg）、3-メチルベンジルブロミド（56  $\mu$ l、TCI）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 135；100 mg）を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 15 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル = 5：1）にて行った。]。

#### 実施例 136

3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (3-メチルフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸（化合物番号 136）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 135（99 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（500  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 136；71 mg）を得た（但し反応は 2 時間行った。）。R<sub>f</sub> = 0.47（クロロホルム：メタノール = 10：1）。

#### 実施例 137

3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (4-メチルフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル（化合物番号 137）の合成（製造法 5 工程 e-1）

実施例化合物 030 の合成法（製造法 5 工程 e-1）に記載の手順に従って中間体 55（80 mg）、炭酸カリウム（114 mg）、4-メチルベンジルブロミド（54  $\mu$ l、TCI）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 137；104 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 15 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝5：1）にて行った。〕。

#### 実施例 138

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(4-メチルフェニルメチルオキシ)フェニル]プロピオン酸（化合物番号 138）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 137（99 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（500  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 138；84 mg）を得た（但し反応は 3 時間行った。）。Rf＝0.49（クロロホルム：メタノール＝10：1）。

#### 実施例 139

3-{4-[(ビフェニル-2-イル)メチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル}プロピオン酸メチル（化合物番号 139）の合成（製造法 5 工程 e-1）

実施例化合物 030 の合成法（製造法 5 工程 e-1）に記載の手順に従って中間体 55（80 mg）、炭酸カリウム（113 mg）、2-フェニルベンジルブロミド（74  $\mu$ l、Ald）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 139；112 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 4.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝6：1）にて行った。〕。

#### 実施例 140

3-{4-[(ビフェニル-2-イル)メチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル}プロピオン酸（化合物番号 140）の合成（製造法 1 工

程 a)

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 139（110mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（480 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 140；42mg）を得た（但し反応は 2.5 時間行った。）。Rf = 0.42（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

#### 実施例 141

3- [4- (2-フルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル（化合物番号 141）の合成（製造法 5 工程 e-1）

実施例化合物 030 の合成法（製造法 5 工程 e-1）に記載の手順に従って中間体 55（100mg）、炭酸カリウム（75mg）、2-フルオロベンジルクロリド（70 $\mu$ l、TCI）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 141；97mg）を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 17 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル = 9 : 1）にて行った。]。

#### 実施例 142

3- [4- (2-フルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸（化合物番号 142）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 141（88mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（230 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 142；80mg）を得た（但し反応は 2 時間行った。）。Rf = 0.47（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

#### 実施例 143

3- [4- (3-フルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-

5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 143) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 030 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 55 (104 mg)、炭酸カリウム (105 mg)、3-フルオロベンジルクロリド (80  $\mu$ l、TCI) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 143; 119 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 14.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル = 10:1) にて行った。]。

#### 実施例 144

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 144) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 143 (117 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (380  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 144; 112 mg) を得た (但し反応は 3 時間行った。)。Rf = 0.47 (クロロホルム:メタノール = 10:1)。

#### 実施例 145

3-[4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 145) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 030 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 55 (105 mg)、炭酸カリウム (90 mg)、4-フルオロベンジルブロミド (76  $\mu$ l、TCI) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 145; 90 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 14.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル = 10:1) にて行った。]。



実施例 1 4 6

3- [4- (4-フルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 1 4 6) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 1 4 5 (89 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (380  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 4 6 ; 87 mg) を得た (但し反応は 2 時間行った。)。Rf = 0.47 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 1 4 7

3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 1 4 7) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 0 3 0 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 5 5 (99 mg)、炭酸カリウム (74 mg)、2-クロロベンジルクロリド (60  $\mu$ l、TCI) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 4 7 ; 113 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 9 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1) にて行った。]。

実施例 1 4 8

3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 1 4 8) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 1 4 7 (111 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (280  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 4 8 ; 102 mg) を得た (但し反応は 2 時間行った。)。Rf = 0.48 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 1 4 9

3- [4- (3-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 1 4 9) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 0 3 0 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 5 5 (88 mg)、炭酸カリウム (59 mg)、3-クロロベンジルブロミド (46  $\mu$ l、TCI) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 4 9 ; 100 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 13 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=10 : 1) にて行った。]。

実施例 1 5 0

3- [4- (3-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 1 5 0) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 1 4 9 (100 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (300  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 5 0 ; 92 mg) を得た (但し反応は 1.5 時間行った。)。Rf = 0.47 (クロロホルム：メタノール=10 : 1)。

実施例 1 5 1

3- [4- (4-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 1 5 1) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 0 3 0 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 5 5 (81 mg)、炭酸カリウム (117 mg)、4-クロロベンジルクロリド (70 mg、TCI) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 5 1 ; 104 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 14 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=6 : 1)

にて行った。]。

#### 実施例 1 5 2

3- [4- (4-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 1 5 2) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 1 5 1 (9 9 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (4 7 5  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 5 2 ; 8 8 m g) を得た (但し反応は 2 時間行った。)。R f = 0. 4 5 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

#### 実施例 1 5 3

3- [4- (2-ブロモフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 1 5 3) の合成 (製造法 5 工程 e - 1)

実施例化合物 0 3 0 の合成法 (製造法 5 工程 e - 1) に記載の手順に従って中間体 5 5 (8 4 m g)、炭酸カリウム (6 9 m g)、2-ブロモベンジルブロミド (5 3  $\mu$  l、T C I) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 5 3 ; 1 0 6 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 5. 5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン : 酢酸エチル = 1 0 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 1 5 4

3- [4- (2-ブロモフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 1 5 4) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 1 5 3 (1 0 4 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (3 0 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 5 4 ; 9 4 m g) を得た (但し反応は 3 時間行った。)。R f = 0. 4 8 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

実施例 1 5 5

3- [4- (2, 4-ジフルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 1 5 5) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 0 3 0 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 5 5 (8 0 m g)、炭酸カリウム (8 0 m g)、2, 4-ジフルオロベンジルブロミド (3 8  $\mu$  l、A l d) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 5 5 ; 9 7 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 4 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン:酢酸エチル=4 : 1) にて行った。]。

実施例 1 5 6

3- [4- (2, 4-ジフルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 1 5 6) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 1 5 5 (9 7 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (5 0 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 5 6 ; 6 4 m g) を得た (但し反応は 1 時間行った。)。R f = 0. 4 9 (クロロホルム:メタノール=1 0 : 1)。

実施例 1 5 7

3- [4- (3, 4-ジフルオロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 1 5 7) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 0 3 0 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 5 5 (8 0 m g)、炭酸カリウム (8 0 m g)、3, 4-ジフルオロベンジルブロミド (3 8  $\mu$  l、A l d) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 5 7 ; 1 0 4 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 4 時間

行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル＝4：1) にて行った。]

#### 実施例 1 5 8

3－[4－(3, 4－ジフルオロフェニルメチルオキシ)－3－(1H－インドール－5－イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 1 5 8) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 1 5 7 (1 0 4 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (5 0 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 5 8 ; 8 4 m g) を得た (但し反応は 1 時間行った。)。R f = 0 . 4 7 (クロロホルム：メタノール＝1 0 : 1)。

#### 実施例 1 5 9

3－[4－(2, 3－ジクロロフェニルメチルオキシ)－3－(1H－インドール－5－イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 1 5 9) の合成 (製造法 5 工程 e－1)

実施例化合物 0 3 0 の合成法 (製造法 5 工程 e－1) に記載の手順に従って中間体 5 5 (8 0 m g)、炭酸カリウム (1 1 3 m g)、2, 3－ジクロロベンジルブロミド (5 6  $\mu$  l、T C I) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 5 9 ; 1 0 6 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 7 . 5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル＝6：1) にて行った。]

#### 実施例 1 6 0

3－[4－(2, 3－ジクロロフェニルメチルオキシ)－3－(1H－インドール－5－イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 1 6 0) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 1 5 9 (1 0 6 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (4 9 0  $\mu$  l) を反

応させ処理することにより標記化合物（化合物番号160；94mg）を得た（但し反応は2.5時間行った。）。Rf=0.47（クロロホルム：メタノール=10：1）。

#### 実施例161

3-[4-(2,4-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号161）の合成（製造法5工程e-1）

実施例化合物030の合成法（製造法5工程e-1）に記載の手順に従って中間体55（83mg）、炭酸カリウム（120mg）、2,4-ジクロロベンジルクロリド（59μl、TCI）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号161；113mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は14時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル=6：1）にて行った。〕。

#### 実施例162

3-[4-(2,4-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸（化合物番号162）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物161（107mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（475μl）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号162；95mg）を得た（但し反応は2時間行った。）。Rf=0.45（クロロホルム：メタノール=10：1）。

#### 実施例163

3-[4-(2,6-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号163）の合成（製造法5工程e-1）

実施例化合物030の合成法（製造法5工程e-1）に記載の手順に従って中



間体 55 (80 mg)、炭酸カリウム (111 mg)、2, 6-ジクロロベンジル  
ブロミド (74  $\mu$ l、TCI) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合  
物番号 163 ; 105 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 4. 5 時  
間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル  
= 6 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 164

3- [4- (2, 6-ジクロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール  
- 5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 164) の合成 (製造法 1  
工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例  
化合物 163 (104 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (460  $\mu$ l) を反  
応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 164 ; 83 mg) を得た (但  
し反応は 2. 5 時間行った。)。Rf = 0. 42 (クロロホルム : メタノール = 1  
0 : 1)。

#### 実施例 165

3- [4- (3, 4-ジクロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール  
- 5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 165) の合成 (製  
造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 030 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中  
間体 55 (81 mg)、炭酸カリウム (116 mg)、3, 4-ジクロロベンジル  
クロリド (57  $\mu$ l、TCI) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合  
物番号 165 ; 113 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 14 時間  
行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル =  
6 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 166

3- [4- (3, 4-ジクロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1H-インドール  
- 5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 166) の合成 (製造法 1

## 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 165（107 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（470  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 166；97 mg）を得た（但し反応は 2 時間行った。）。Rf = 0.45（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

実施例 167

3- [4- (4-ブロモ-2-フルオロフェニルメチルオキシ) -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル（化合物番号 167）の合成（製造法 5 工程 e-1）

実施例化合物 030 の合成法（製造法 5 工程 e-1）に記載の手順に従って中間体 55（80 mg）、炭酸カリウム（80 mg）、4-ブロモ-2-フルオロベンジルブロミド（80 mg、FluoroChem 社製）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 167；154 mg）を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 16 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル = 6 : 1）にて行った。]。

実施例 168

3- [4- (4-ブロモ-2-フルオロフェニルメチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸（化合物番号 168）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 167（154 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（540  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 168；102 mg）を得た（但し反応は 2.5 時間行った。）。Rf = 0.45（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

実施例 169

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4-[2- (トリフルオロメチル)

フェニルメチルオキシ]フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号 169) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 030 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 55 (81 mg)、炭酸カリウム (115 mg)、2-(トリフルオロメチル)ベンジルブロミド (100 mg、A1d) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 169; 105 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 13 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン: 酢酸エチル = 6 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 170

3-{3-(1H-インドール-5-イル)-4-[2-(トリフルオロメチル)フェニルメチルオキシ]フェニル} プロピオン酸 (化合物番号 170) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 169 (98 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (450  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 170; 84 mg) を得た (但し反応は 1.5 時間行った。)。Rf = 0.44 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 171

3-{3-(1H-インドール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニルメチルオキシ]フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号 171) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 030 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 55 (80 mg)、炭酸カリウム (80 mg)、4-(トリフルオロメチル)ベンジルブロミド (71 mg、TCI) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 171; 38 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 16 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン: 酢酸エチル = 6 : 1) にて行った。]。

実施例 1 7 2

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4-[4- (トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ]フェニル} プロピオン酸 (化合物番号 1 7 2) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 1 7 1 (3 8 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (2 0 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 7 2 ; 3 2 m g) を得た (但し反応は 2. 5 時間行った。)。R f = 0. 4 5 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

実施例 1 7 3

3- [4-イソプロピルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 1 7 3) の合成 (製造法 5 工程 e-2 および製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 3 8 の合成法 (製造法 5 工程 e-2) に記載の手順に従って中間体 5 5 (1 0 0 m g)、Ph<sub>3</sub>P (3 5 5 m g)、イソプロピルアルコール (1 0 4  $\mu$  l) および 4 0 % DIAD (6 4 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより油脂状物質を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 2 2 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) にて行った。]。これを実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (5 0 0  $\mu$  l) と反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 1 7 3 ; 5 9 m g) を得た (但し反応は 2 時間行った。)。R f = 0. 4 6 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

実施例 1 7 4

3- [4- (3, 5-ジメチルフェニルメチルオキシ) -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 1 7 4) の合成 (製造法 5 工程 e-2)

中間体 5 5 (8 0 m g) および TMAD (6 9 m g) の無水 THF (1. 5 m

1) 溶液に3, 5-ジメチルベンジルアルコール ( $59\ \mu\text{l}$ , Ald) を加え氷冷下、 $n\text{Bu}_3\text{P}$  ( $110\ \mu\text{l}$ ) を滴下し徐々に室温まで昇温して13時間攪拌した。反応混合液を濾過した後、濾液を減圧下、溶媒留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=7:1) で精製し、標記化合物 (化合物番号174; 123mg) を得た。

#### 実施例175

3-[4-(3, 5-ジメチルフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号175) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物174 (120mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 ( $500\ \mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号175; 76mg) を得た (但し反応は1時間行った。)。Rf=0.54 (クロロホルム：メタノール=10:1)。

#### 実施例176

3-[4-(ビシクロ[2, 2, 1]ヘプト-2-イルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号176) の合成 (製造法5工程e-2)

中間体55 (100mg)、TMAD (119mg) および $\text{Ph}_3\text{P}$  (180mg) の無水THF (5ml) 溶液に、ノルボルナン-2-メタノール ( $91\ \mu\text{l}$ , TCI) を滴下し16時間半攪拌した。反応混合液を濾過し、濾液を減圧下、溶媒留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=15:1) で精製し、標記化合物 (化合物番号176; 93mg) を得た。

#### 実施例177

3-[4-(ビシクロ[2, 2, 1]ヘプト-2-イルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号177) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 176（93mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（400 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 177；79mg）を得た（但し反応は 4 時間行った。）。Rf=0.38（クロロホルム：メタノール=10：1）。

#### 実施例 178

3- {4- [(ビフェニル-4-イル) メチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル（化合物番号 178）の合成（製造法 5 工程 e-2）

実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 55（81mg）、TMAD（71mg）、4-ヒドロキシメチルビフェニル（75mg、TCI）、<sup>n</sup>Bu<sub>3</sub>P（101 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 178；127mg）を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 26 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル=5：1）にて行った。]。

#### 実施例 179

3- {4- [(ビフェニル-4-イル) メチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸（化合物番号 179）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 178（119mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（515 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 179；102mg）を得た（但し反応は 3 時間行った。）。Rf=0.46（クロロホルム：メタノール=10：1）。

#### 実施例 180

3-[4-(2,3-ジメチルブチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル（化合物番号 180）の合成（製造法 5 工程 e



－ 2)

実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e－2）に記載の手順に従って中間体 55（81mg）、TMAD（94.6mg）、2,3－ジメチル－1－ブタノール（67 $\mu$ l、SIGMA 社製）、<sup>n</sup>Bu<sub>3</sub>P（135 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 180；67mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 13.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝8：1）にて行った。〕。

#### 実施例 181

3－[4－（2,3－ジメチルブチルオキシ）－3－（1H－インドール－5－イル）フェニル]プロピオン酸（化合物番号 181）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 180（59mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（310 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 181；44mg）を得た（但し反応は 2 時間行った。）。Rf＝0.46（クロロホルム：メタノール＝10：1）。

#### 実施例 182

3－[4－（2－エチルブチルオキシ）－3－（1H－インドール－5－イル）フェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号 182）の合成（製造法 5 工程 e－2）

実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e－2）に記載の手順に従って中間体 55（80mg）、TMAD（94mg）、2－エチル－1－ブタノール（67 $\mu$ l、TCI）、<sup>n</sup>Bu<sub>3</sub>P（135 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 182；95mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 13.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝8：1）にて行った。〕。

#### 実施例 183

3－[4－（2－エチルブチルオキシ）－3－（1H－インドール－5－イル）フェニル]プロピオン酸（化合物番号 183）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 182（75 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（390  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 183；54 mg）を得た（但し反応は 4.5 時間行った。）。Rf = 0.48（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

#### 実施例 184

3-[4-シクロヘプチルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸（化合物番号 184）の合成（製造法 5 工程 e-2 および製造法 1 工程 a）

実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 55（81 mg）、TMAD（141 mg）、シクロヘプタノール（98  $\mu$ l、TCI）、 $n$ Bu<sub>3</sub>P（202  $\mu$ l）を反応させ処理することにより油脂状物質を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 13.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル = 8 : 1）にて行った。〕。これを実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（400  $\mu$ l）と反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 184；59 mg）を得た（但し反応は 4.5 時間行った。）。Rf = 0.51（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

#### 実施例 185

3-{4-[4-(ブチルオキシ)フェニルメチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル}プロピオン酸メチル（化合物番号 185）の合成（製造法 5 工程 e-2）

実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 55（80 mg）、TMAD（70 mg）、4-ブトキシベンジルアルコール（79 mg、Ald）、 $n$ Bu<sub>3</sub>P（101  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 185；124 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 26 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：

酢酸エチル＝5：1）にて行った。】。

#### 実施例 186

3－{4－[4－（ブチルオキシ）フェニルメチルオキシ]－3－（1H－インドール－5－イル）フェニル}プロピオン酸（化合物番号186）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物185（106mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（470 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号186；65mg）を得た（但し反応は3時間行った。）。Rf＝0.48（クロロホルム：メタノール＝10：1）。

#### 実施例 187

3－[4－（3，5－ジクロロフェニルメチルオキシ）－3－（1H－インドール－5－イル）フェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号187）の合成（製造法5工程e－2）

実施例化合物174の合成法（製造法5工程e－2）に記載の手順に従って中間体55（81mg）、TMAD（69mg）、3，5－ジクロロベンジルアルコール（71mg、Avocado社製）、 $n\text{Bu}_3\text{P}$ （101 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号187；105mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は17.5時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝15：1）にて行った。〕。

#### 実施例 188

3－[4－（3，5－ジクロロフェニルメチルオキシ）－3－（1H－インドール－5－イル）フェニル]プロピオン酸（化合物番号188）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物187（105mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（590 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号188；91mg）を得た（但

し反応は3.5時間行った。)。Rf=0.39 (クロロホルム：メタノール=10：1)。

#### 実施例189

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [(ナフタレン-1-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号189) の合成 (製造法5工程e-2)

実施例化合物174の合成法 (製造法5工程e-2) に記載の手順に従って中間体55 (80mg)、TMAD (71mg)、1-ナフタレンメタノール (65mg、Ald)、<sup>n</sup>Bu<sub>3</sub>P (101μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号189 ; 111mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は20時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=10：1) にて行った。]。

#### 実施例190

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [(ナフタレン-1-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 (化合物番号190) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物189 (110mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (560μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号190 ; 71mg) を得た (但し反応は1.5時間行った。)。Rf=0.42 (クロロホルム：メタノール=10：1)。

#### 実施例191

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [(ナフタレン-2-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号191) の合成 (製造法5工程e-2)

実施例化合物174の合成法 (製造法5工程e-2) に記載の手順に従って中間体55 (80mg)、TMAD (73mg)、2-ナフタレンメタノール (65

mg、Al d)、<sup>n</sup>Bu<sub>3</sub>P (101 μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号191; 99 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は20時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン: 酢酸エチル=10:1) にて行った。]。

#### 実施例192

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [(ナフタレン-2-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 (化合物番号192) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物191 (99 mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (460 μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号192; 75 mg) を得た (但し反応は1時間行った。)。Rf=0.46 (クロロホルム: メタノール=10:1)。

#### 実施例193

3- {4- [(フラン-2-イル) メチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号193) の合成 (製造法5工程e-2)

実施例化合物174の合成法 (製造法5工程e-2) に記載の手順に従って中間体55 (105 mg)、TMAD (87 mg)、フルフリルアルコール (44 μl、TCI)、<sup>n</sup>Bu<sub>3</sub>P (127 μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号193; 125 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は15.5時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン: 酢酸エチル=8:1) にて行った。]。

#### 実施例194

3- {4- [(フラン-2-イル) メチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 (化合物番号194) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 193（118 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（630  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 194；87 mg）を得た（但し反応は 2.5 時間行った。）。Rf = 0.44（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

#### 実施例 195

3- {4- [(フラン-3-イル) メチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル（化合物番号 195）の合成（製造法 5 工程 e-2）

実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 55（101 mg）、TMAD（89 mg）、3-フランメタノール（44  $\mu$ l、TCI）、<sup>n</sup>Bu<sub>3</sub>P（127  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 195；115 mg）を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 15.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル = 8 : 1）にて行った。]。

#### 実施例 196

3- {4- [(フラン-3-イル) メチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸（化合物番号 196）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 195（115 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（360  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 196；93 mg）を得た（但し反応は 2.5 時間行った。）。Rf = 0.46（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

#### 実施例 197

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [(チオフェン-2-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル（化合物番号 197）の合成（製造法 5 工程 e-2 および製造法 4 工程 d-1）



実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 6（130mg）、TMAD（172mg）、2-チオフェンメタノール（95 $\mu$ l、TCI）、 $n$ Bu<sub>3</sub>P（250 $\mu$ l）を反応させ処理することにより油脂状物質を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は3時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル=9：1）にて行った。〕。これを実施例化合物 001 の合成法（製造法 4 工程 d-1）に記載の手順に従って、5-インドールボロン酸（120mg）、2M炭酸ナトリウム水溶液（0.5ml）および（Ph<sub>3</sub>P）<sub>4</sub>Pd（58mg）と反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 197；176mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は16時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=4：1）にて行った。〕。

#### 実施例 198

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [(チオフェン-2-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸（化合物番号 198）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 197（176mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（1ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 198；130mg）を得た（但し反応は1時間行った。）。Rf=0.38（クロロホルム：メタノール=10：1）。

#### 実施例 199

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (2-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル（化合物番号 199）の合成（製造法 5 工程 e-2）

実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 55（85mg）、TMAD（91mg）、2-メチルフェネチルアルコール（75 $\mu$ l、Ald）、 $n$ Bu<sub>3</sub>P（120 $\mu$ l）を反応させ処理することにより

標記化合物（化合物番号 199 ; 114 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。  
反応は 12 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：  
酢酸エチル = 8 : 1）にて行った。〕。

#### 実施例 200

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (2-メチルフェニル)  
エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸（化合物番号 200）の合成（製造法 1  
工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例  
化合物 199（112 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（280  $\mu$ l）を反  
応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 200 ; 106 mg）を得た  
（但し反応は 4.5 時間行った。）。Rf = 0.44（クロロホルム：メタノール  
= 10 : 1）。

#### 実施例 201

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (3-メチルフェニル)  
エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル（化合物番号 201）の合成（製  
造法 5 工程 e-2）

実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中  
間体 55（69 mg）、TMAD（91 mg）、3-メチルフェネチルアルコール  
（78  $\mu$ l、Ald）、<sup>n</sup>Bu<sub>3</sub>P（120  $\mu$ l）を反応させ処理することにより  
標記化合物（化合物番号 201 ; 91 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。  
反応は 12 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：  
酢酸エチル = 8 : 1）にて行った。〕。

#### 実施例 202

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (3-メチルフェニル)  
エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸（化合物番号 202）の合成（製造法 1  
工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例

化合物 201 (90 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (280  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 202 ; 86 mg) を得た (但し反応は 4.5 時間行った。)。Rf = 0.49 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 203

3 - {3 - (1H-インドール-5-イル) - 4 - [2 - (4-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号 203) の合成 (製造法 5 工程 e - 2)

実施例化合物 174 の合成法 (製造法 5 工程 e - 2) に記載の手順に従って中間体 55 (79 mg)、TMAD (141 mg)、4-メチルフェネチルアルコール (83  $\mu$ l、Ald)、<sup>n</sup>Bu<sub>3</sub>P (120  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 203 ; 81 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 18 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 204

3 - {3 - (1H-インドール-5-イル) - 4 - [2 - (4-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 (化合物番号 204) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 203 (80 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (210  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 204 ; 70 mg) を得た (但し反応は 7 時間行った。)。Rf = 0.56 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 205

3 - {3 - (1H-インドール-5-イル) - 4 - [2 - (2-メトキシフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 (化合物番号 205) の合成 (製造法 5 工程 e - 2 および製造法 1 工程 a)

実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 55（118 mg）、TMAD（207 mg）、2-メトキシフェネチルアルコール（170  $\mu$ l、Ald）、 $n$ Bu<sub>3</sub>P（400  $\mu$ l）を反応させ処理することにより油脂状物質を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は16時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル=7：1）にて行った。〕。これを実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って、2規定水酸化ナトリウム水溶液（600  $\mu$ l）と反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 205；98 mg）を得た（但し反応は2時間行った。）。Rf=0.41（クロロホルム：メタノール=10：1）。

#### 実施例 206

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル（化合物番号 206）の合成（製造法 5 工程 e-2）

実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 55（80 mg）、TMAD（69 mg）、4-メトキシフェネチルアルコール（41 mg、TCI）、 $n$ Bu<sub>3</sub>P（100  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 206；83 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は18時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル=7：1）にて行った。〕。

#### 実施例 207

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸（化合物番号 207）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 206（83 mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（400  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 207；54 mg）を得た（但し反応は1時間行った。）。Rf=0.43（クロロホルム：メタノール=10：

1)。

#### 実施例 208

3- {4- [2- (2-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号 208) の合成 (製造法 5 工程 e-2)

実施例化合物 174 の合成法 (製造法 5 工程 e-2) に記載の手順に従って中間体 55 (87 mg)、TMAD (109 mg)、2-クロロフェネチルアルコール (80  $\mu$ l、Ald)、 $n$ Bu<sub>3</sub>P (120  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 208 ; 128 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 10 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 209

3- {4- [2- (2-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 (化合物番号 209) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 208 (124 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (500  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 209 ; 113 mg) を得た (但し反応は 4 時間行った。)。Rf = 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 210

3- {4- [2- (3-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル (化合物番号 210) の合成 (製造法 5 工程 e-2)

実施例化合物 174 の合成法 (製造法 5 工程 e-2) に記載の手順に従って中間体 55 (86 mg)、TMAD (165 mg)、3-クロロフェネチルアルコール (80  $\mu$ l、Ald)、 $n$ Bu<sub>3</sub>P (120  $\mu$ l) を反応させ処理することによ

り標記化合物（化合物番号 210 ; 115 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は12時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル=10：1）にて行った。〕。

#### 実施例 211

3- {4- [2- (3-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸（化合物番号 211）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 210（112 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（300  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 211 ; 99 mg）を得た（但し反応は4時間行った。）。Rf = 0.40（クロロホルム：メタノール=10：1）。

#### 実施例 212

3- {4- [2- (4-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル（化合物番号 212）の合成（製造法 5 工程 e-2）

実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 55（86 mg）、TMAD（113 mg）、4-クロロフェネチルアルコール（140  $\mu$ l、Ald）、 $n$ Bu<sub>3</sub>P（120  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 212 ; 87 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は7時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル=8：1）にて行った。〕。

#### 実施例 213

3- {4- [2- (4-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸（化合物番号 213）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例



化合物 2 1 2 (8 7 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (3 0 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 1 3 ; 8 0 m g) を得た (但し反応は 2. 5 時間行った。)。R f = 0. 5 4 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

#### 実施例 2 1 4

3 - [3 - (1 H - インドール - 5 - イル) - 4 - {2 - [2 - (トリフルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 2 1 4) の合成 (製造法 5 工程 e - 2 および製造法 1 工程 a)

実施例化合物 1 7 4 の合成法 (製造法 5 工程 e - 2) に記載の手順に従って中間体 5 5 (7 5 m g)、TMAD (6 9 m g)、2 - (トリフルオロメチル) フェネチルアルコール (6 4  $\mu$  l、A l d)、 $n$  B u <sub>3</sub> P (1 0 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより油脂状物質を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 3 8 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) にて行った。]。これを実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (5 0 0  $\mu$  l) と反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 1 4 ; 7 6 m g) を得た (但し反応は 1 時間行った。)。R f = 0. 3 7 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

#### 実施例 2 1 5

3 - (4 - {2 - [4 - (N, N - ジメチルアミノ) フェニル] エチルオキシ} - 3 - [1 H - インドール - 5 - イル] フェニル) プロピオン酸 (化合物番号 2 1 5) の合成 (製造法 5 工程 e - 2 および製造法 1 工程 a)

実施例化合物 1 7 4 の合成法 (製造法 5 工程 e - 2) に記載の手順に従って中間体 5 5 (8 2 m g)、TMAD (1 1 0 m g)、4 - (N, N - ジメチルアミノ) フェネチルアルコール (2 0 3 m g、A l d)、 $n$  B u <sub>3</sub> P (1 2 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより油脂状物質を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 2 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) にて行った。]。これを実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工

程 a) に記載の手順に従って、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 ( $100\ \mu\text{l}$ ) と反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 215 ;  $50\ \text{mg}$ ) を得た (但し反応は 2 時間行った。)。Rf = 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 216

3 - { 4 - [ 2 - (ナフタレン-2-イル) エチルオキシ] - 3 - (1H-インドール-5-イル) フェニル } プロピオン酸メチル (化合物番号 216) の合成 (製造法 5 工程 e-2)

実施例化合物 174 の合成法 (製造法 5 工程 e-2) に記載の手順に従って中間体 55 ( $82\ \text{mg}$ )、TMAD ( $132\ \text{mg}$ )、2-ナフタレンエタノール ( $96\ \text{mg}$ 、Ald)、 $n\text{Bu}_3\text{P}$  ( $130\ \mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 216 ;  $109\ \text{mg}$ ) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 18 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 217

3 - { 4 - [ 2 - (ナフタレン-2-イル) エチルオキシ] - 3 - (1H-インドール-5-イル) フェニル } プロピオン酸 (化合物番号 217) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 216 ( $98\ \text{mg}$ )、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 ( $230\ \mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 217 ;  $85\ \text{mg}$ ) を得た (但し反応は 7 時間行った。)。Rf = 0.52 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 218

3 - { 3 - (1H-インドール-5-イル) - 4 - [ 2 - (1H-インドール-3-イル) エチルオキシ] フェニル } プロピオン酸メチル (化合物番号 218) の合成 (製造法 5 工程 e-2)

実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 55（79 mg）、TMAD（168 mg）、2-（3-インドール）エタノール（Tryptophol）（86 mg、Ald）、 $n\text{Bu}_3\text{P}$ （120  $\mu\text{l}$ ）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 218；49 mg）を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 7 時間行った。精製は PTLC（ヘキサン：酢酸エチル=5：1、3 回展開）にて行った。]。

#### 実施例 219

3- {3-（1H-インドール-5-イル）-4- [2-（1H-インドール-3-イル）エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸（化合物番号 219）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 218（48 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（250  $\mu\text{l}$ ）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 219；42 mg）を得た（但し反応は 1 時間行った。）。 $R_f = 0.41$ （クロロホルム：メタノール=10：1）。

#### 実施例 220

3- [3-（1H-インドール-5-イル）-4-（3-フェニルプロピルオキシ）フェニル] プロピオン酸（化合物番号 220）の合成（製造法 5 工程 e-2 および製造法 1 工程 a）

実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 55（75 mg）、TMAD（69 mg）、3-フェニルプロパノール（54  $\mu\text{l}$ 、TCI）、 $n\text{Bu}_3\text{P}$ （100  $\mu\text{l}$ ）を反応させ処理することにより油脂状物質を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 12.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル=7：1）にて行った。]。これを実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（500  $\mu\text{l}$ ）と反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 220；36 mg）を得た（但し反応は 1 時間行った。）。

$Rf = 0.37$  (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 2 2 1

3- { 3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (フェニルオキシ) エチルオキシ] フェニル } プロピオン酸メチル (化合物番号 2 2 1) の合成 (製造法 5 工程 e-2)

実施例化合物 1 7 4 の合成法 (製造法 5 工程 e-2) に記載の手順に従って中間体 5 5 (80 mg)、TMAD (69 mg)、2-フェノキシエタノール (50  $\mu$ l、TCI)、 $^n\text{Bu}_3\text{P}$  (100  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 2 1 ; 99 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 12.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 2 2 2

3- { 3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (フェニルオキシ) エチルオキシ] フェニル } プロピオン酸 (化合物番号 2 2 2) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 2 2 1 (99 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (500  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 2 2 ; 82 mg) を得た (但し反応は 1.5 時間行った。)。  $Rf = 0.43$  (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 2 2 3

3- { 4- [2- (2-クロロフェニルオキシ) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル } プロピオン酸メチル (化合物番号 2 2 3) の合成 (製造法 5 工程 e-2)

実施例化合物 1 7 4 の合成法 (製造法 5 工程 e-2) に記載の手順に従って中間体 5 5 (80 mg)、TMAD (69 mg)、2- (2-クロロフェノキシ) エタノール (55  $\mu$ l、Ald)、 $^n\text{Bu}_3\text{P}$  (100  $\mu$ l) を反応させ処理するこ

とにより標記化合物（化合物番号 2 2 3 ; 6 7 m g）を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 3 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル=7 : 1）にて行った。]。

#### 実施例 2 2 4

3 - { 4 - [ 2 - ( 2 - クロロフェニルオキシ) エチルオキシ] - 3 - ( 1 H - インドール - 5 - イル) フェニル } プロピオン酸（化合物番号 2 2 4）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 0 0 2 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 2 2 3（6 7 m g）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（3 0 0  $\mu$  l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 2 2 4 ; 2 3 m g）を得た（但し反応は 2 時間行った。）。R f = 0 . 4 2（クロロホルム：メタノール=1 0 : 1）。

#### 実施例 2 2 5

3 - { 4 - [ 2 - ( 4 - クロロフェニルオキシ) エチルオキシ] - 3 - ( 1 H - インドール - 5 - イル) フェニル } プロピオン酸メチル（化合物番号 2 2 5）の合成（製造法 5 工程 e - 2）

実施例化合物 1 7 4 の合成法（製造法 5 工程 e - 2）に記載の手順に従って中間体 5 5（8 0 m g）、TMAD（6 9 m g）、2 - ( 4 - クロロフェノキシ) エタノール（5 5  $\mu$  l、LANC）、<sup>n</sup>B u<sub>3</sub>P（1 0 0  $\mu$  l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 2 2 5 ; 7 8 m g）を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 3 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル=7 : 1）にて行った。]。

#### 実施例 2 2 6

3 - { 4 - [ 2 - ( 4 - クロロフェニルオキシ) エチルオキシ] - 3 - ( 1 H - インドール - 5 - イル) フェニル } プロピオン酸（化合物番号 2 2 6）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 0 0 2 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例

化合物 225 (78 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (350  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 226 ; 56 mg) を得た (但し反応は 2 時間行った。)。Rf = 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 227

3 - { 3 - (1H-インドール-5-イル) フェニル - 4 - [ 2 - (フェニルチオ) エチルオキシ ] フェニル } プロピオン酸メチル (化合物番号 227) の合成 (製造法 5 工程 e - 2)

実施例化合物 174 の合成法 (製造法 5 工程 e - 2) に記載の手順に従って中間体 55 (80 mg)、TMAD (69 mg)、2 - (フェニルチオ) エチルアルコール (43  $\mu$ l、TCI)、<sup>n</sup>Bu<sub>3</sub>P (100  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 227 ; 60 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 13.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 228

3 - { 3 - (1H-インドール-5-イル) フェニル - 4 - [ 2 - (フェニルチオ) エチルオキシ ] フェニル } プロピオン酸 (化合物番号 228) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 227 (60 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (300  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 228 ; 46 mg) を得た (但し反応は 1.5 時間行った。)。Rf = 0.40 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 229

3 - { 3 - (1H-インドール-5-イル) - 4 - [ 2 - (N-フェニル-N-メチルアミノ) エチルオキシ ] フェニル } プロピオン酸 (化合物番号 229) の合成 (製造法 5 工程 e - 2 および製造法 1 工程 a)



実施例化合物 174 の合成法（製造法 5 工程 e-2）に記載の手順に従って中間体 55（80 mg）、TMAD（69 mg）、2-（N-メチルアニリノ）エタノール（45  $\mu$ l、TCI）、 $n$ Bu<sub>3</sub>P（100  $\mu$ l）を反応させ処理することにより油脂状物質を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 13.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝7：1）にて行った。〕。これを実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（300  $\mu$ l）と反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 229；45 mg）を得た（但し反応は 1.5 時間行った。）。Rf＝0.38（クロロホルム：メタノール＝10：1）。

#### 実施例 230

4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-（1H-インドール-5-イル）ベンズアルデヒド（中間体 56）の合成（製造法 6 工程 d）

実施例化合物 001 の合成法（製造法 4 工程 d-1）に記載の手順に従って中間体 25（460 mg）、5-インドールボロン酸（445 mg）、2M炭酸ナトリウム水溶液（1.35 ml）および（Ph<sub>3</sub>P）<sub>4</sub>Pd（263 mg）を反応させ処理することにより標記化合物（中間体 56；478 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 15.5 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝4：1）にて行った。〕。

3-〔4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-（1H-インドール-5-イル）フェニル〕アクリル酸エチル（中間体 57）の合成（製造法 6 工程 k）

実施例 65 の中間体 38 の合成法（製造法 6 工程 k）に記載の手順に従って中間体 56（468 mg）、ジエチルホスホ酢酸エチル（370  $\mu$ l）、60%水素化ナトリウム（74 mg）を反応させ処理することにより標記化合物（中間体 57；407 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 1 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝10：1）にて行った。〕。

3-〔4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-（1H-インドール-5-イル）

フェニル] プロピオン酸エチル (化合物番号 230) の合成 (製造法 6 工程 j)

実施例化合物 065 の合成法 (製造法 6 工程 j) に記載の手順に従って中間体 57 (301 mg)、10%パラジウム炭素 (40 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 230; 287 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。1 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 10 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 231

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 231) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 230 (268 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (700  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 231; 250 mg) を得た (但し反応は 1 時間行った。)。Rf = 0.50 (クロロホルム: メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 232

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 232) の合成 (製造法 11 工程 e)

実施例化合物 230 (238 mg) の DMF (5 ml) 溶液に氷冷下 60% 水素化ナトリウム (84 mg) を加え 10 分間攪拌した。これにヨウ化メチル (150  $\mu$ l) を滴下して 10 分攪拌した後、室温に昇温してさらに 2 時間攪拌した。反応混合液を氷水に注ぎ酢酸エチル (100 ml) を加え抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 10 : 1) で精製し、標記化合物 (化合物番号 232; 168 mg) を得た。

#### 実施例 233

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸 (化合物番号233) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物232 (141mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (360 $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号233; 126mg) を得た (但し反応は2時間行った。)。Rf=0.55 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例234

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル (化合物番号234) の合成 (製造法11工程e)

実施例化合物232の合成法 (製造法11工程e) に記載の手順に従って実施例化合物099 (123mg)、60%水素化ナトリウム (19mg)、ヨウ化メチル (100 $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号234; 126mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は1時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=8:1) にて行った。]。

#### 実施例235

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸 (化合物番号235) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物234 (123mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (330 $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号233; 110mg) を得た (但し反応は1時間行った。)。Rf=0.54 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 2 3 6

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸 (化合物番号 2 3 6) の合成 (製造法 1 1 工程 e および製造法 1 工程 a)

実施例化合物 2 3 2 の合成法 (製造法 1 1 工程 e) に記載の手順に従って実施例化合物 0 9 9 (1 1 0 m g)、6 0 %水素化ナトリウム (5 1 m g)、ヨウ化エチル (3 0  $\mu$  l、T C I) を反応させ処理することにより油脂状物質を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル=7 : 1) にて行った。]。これを実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (3 3 0  $\mu$  l) と反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 3 6 ; 9 7 m g) を得た (但し反応は 1. 5 時間行った。)。R f = 0. 5 6 (クロロホルム：メタノール=1 0 : 1)。

実施例 2 3 7

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル (化合物番号 2 3 7) の合成 (製造法 1 1 工程 e)

実施例化合物 2 3 2 の合成法 (製造法 1 1 工程 e) に記載の手順に従って実施例化合物 0 9 9 (1 5 2 m g)、6 0 %水素化ナトリウム (5 1 m g)、ヨウ化イソプロピル (1 2 0  $\mu$  l、T C I) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 3 7 ; 1 1 5 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1. 5 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=4 : 1) にて行った。]。

実施例 2 3 8

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-イソプロピル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸 (化合物番号 2 3 8) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 237（111mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（270 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 238；108mg）を得た（但し反応は 2 時間行った。）。Rf=0.61（クロロホルム：メタノール=10：1）。

#### 実施例 239

3-[3-(1-ブチル-1H-インドール-5-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号 239）の合成（製造法 1 工程 e）

実施例化合物 232 の合成法（製造法 1 工程 e）に記載の手順に従って実施例化合物 099（143mg）、60%水素化ナトリウム（42mg）、ヨウ化ブチル（140 $\mu$ l、TCI）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 239；134mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 1.5 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=4：1）にて行った。〕。

#### 実施例 240

3-[3-(1-ブチル-1H-インドール-5-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸（化合物番号 240）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 239（128mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（300 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 240；125mg）を得た（但し反応は 3 時間行った。）。Rf=0.68（クロロホルム：メタノール=10：1）。

#### 実施例 241

3-[3-(1-シクロペンチル-1H-インドール-5-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号 241）の合

成（製造法 1 1 工程 e）

実施例化合物 2 3 2 の合成法（製造法 1 1 工程 e）に記載の手順に従って実施例化合物 0 9 9（1 2 8 m g）、6 0 %水素化ナトリウム（4 5 m g）、ブロモシクロペンタン（1 5 0  $\mu$  l、T C I）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 2 4 1；7 9 m g）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 7. 5 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル＝4：1）にて行った。〕。

#### 実施例 2 4 2

3－〔3－（1－シクロペンチル－1 H－インドール－5－イル）－4－シクロペンチルメチルオキシフェニル〕プロピオン酸（化合物番号 2 4 2）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 0 0 2 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 2 4 1（7 7 m g）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（2 0 0  $\mu$  l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 2 4 2；7 4 m g）を得た（但し反応は 2 時間行った。）。R f＝0. 6 2（クロロホルム：メタノール＝1 0：1）。

#### 実施例 2 4 3

3－〔4－シクロペンチルメチルオキシ－3－〔1－（2－ヒドロキシエチル）－1 H－インドール－5－イル〕フェニル〕プロピオン酸（化合物番号 2 4 3）の合成（製造法 1 1 工程 e および製造法 1 工程 a）

実施例化合物 2 3 2 の合成法（製造法 1 1 工程 e）に記載の手順に従って実施例化合物 0 9 9（1 4 4 m g）、6 0 %水素化ナトリウム（3 8 m g）、エチルブロモアセテート（1 6 0  $\mu$  l、T C I）を反応させ処理することにより油脂状物質を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 1. 5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル＝8：1）にて行った。〕。これを実施例化合物 0 0 2 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（3 0 0  $\mu$  l）と反応させ処理することにより標



記化合物 (化合物番号 243 ; 36 mg) を得た (但し反応は 1 時間行った。)

Rf = 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 244

3- [4- (t-ブチルジメチルシリルオキシ) - 3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (中間体 58) の合成 (製造法 11 工程 e)

実施例化合物 232 の合成法 (製造法 11 工程 e) に記載の手順に従って中間体 54 (668 mg)、60% 水素化ナトリウム (113 mg)、ヨウ化メチル (210  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 58 ; 304 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 5.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 1) にて行った。]。

3- [4-ヒドロキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (中間体 59) の合成 (製造法 5 工程 h)

実施例 129 の中間体 55 の合成法 (製造法 5 工程 h) に記載の手順に従って中間体 58 (301 mg)、テトラブチルアンモニウムフルオリド / THF 1M 溶液 (2.8 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 59 ; 164 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1) にて行った。]。

3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 244) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 030 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 59 (87 mg)、炭酸カリウム (65 mg)、2-クロロベンジルクロリド (60  $\mu$ l、TCI) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 244 ; 85 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 12.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 1) にて行った。]。

実施例 2 4 5

3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) -3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 2 4 5) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 2 4 4 (8 4 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (2 1 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 4 5 ; 7 7 m g) を得た (但し反応は 4 時間行った。)。R f = 0 . 5 4 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

実施例 2 4 6

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 2 4 6) の合成 (製造法 1 1 工程 e および製造法 1 工程 a)

実施例化合物 2 3 2 の合成法 (製造法 1 1 工程 e) に記載の手順に従って実施例化合物 1 0 1 (1 0 3 m g)、6 0 % 水素化ナトリウム (3 6 m g)、ヨウ化エチル (6 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより油脂状物質を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 1) にて行った。]。これを実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (3 0 0  $\mu$  l) と反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 4 6 ; 7 0 m g) を得た (但し反応は 1 . 5 時間行った。)。R f = 0 . 5 3 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

実施例 2 4 7

3- [4- (t-ブチルジメチルシリルオキシ) -3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (中間体 6 0) の合成 (製造法 1 1 工程 e)

実施例化合物 2 3 2 の合成法 (製造法 1 1 工程 e) に記載の手順に従って中間

体54 (709 mg)、60%水素化ナトリウム (122 mg)、ヨウ化エチル (220  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体60; 374 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は5.5時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=8:1) にて行った。]。

3-[3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル)-4-ヒドロキシフェニル] プロピオン酸メチル (中間体61) の合成 (製造法5工程h)

実施例129の中間体55の合成法 (製造法5工程h) に記載の手順に従って中間体60 (372 mg)、テトラブチルアンモニウムフルオリド/THF 1M溶液 (3.4 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体61; 272 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は1時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=6:1) にて行った。]。

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号247) の合成 (製造法5工程e-2)

実施例化合物038の合成法 (製造法5工程e-2) に記載の手順に従って中間体61 (87 mg)、 $\text{Ph}_3\text{P}$  (184 mg)、シクロヘキシルアルコール (60  $\mu$ l) および40%DIAD (320  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号247; 45 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は12時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:イソプロピルエーテル=8:1) にて行った。]。

#### 実施例248

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号248) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物247 (42 mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (130  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号248; 40 mg) を得た (但し反応は4時間行った。)。Rf=0.53 (クロロホルム:メタノール=10:

1)。

#### 実施例 2 4 9

3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 2 4 9) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 0 3 0 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 6 1 (8 7 m g)、炭酸カリウム (6 5 m g)、2-クロロベンジルクロリド (6 0  $\mu$  l、T C I) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 4 9 ; 8 5 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 2. 5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル= 8 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 2 5 0

3- [4- (2-クロロフェニルメチルオキシ) - 3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 2 5 0) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 2 4 9 (8 4 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (2 1 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 5 0 ; 7 6 m g) を得た (但し反応は 4 時間行った。)。R f = 0. 5 8 (クロロホルム：メタノール= 1 0 : 1)。

#### 実施例 2 5 1

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ- 3- (1, 3-ジメチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 2 5 1) の合成 (製造法 1 1 工程 e)

実施例化合物 2 3 2 の合成法 (製造法 1 1 工程 e) に記載の手順に従って実施例化合物 1 1 1 (1 5 7 m g)、6 0 % 水素化ナトリウム (4 3 m g)、ヨウ化メチル (8 0  $\mu$  l、T C I) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番

号251; 118mg)を得た[但し以下の変更を加えた。反応は2.5時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=4:1)にて行った。]。

#### 実施例252

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1,3-ジメチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸(化合物番号252)の合成(製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法(製造法1工程a)に記載の手順に従って実施例化合物251(30mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液(80 $\mu$ l)を反応させ処理することにより標記化合物(化合物番号252; 28mg)を得た(但し反応は2時間行った。)。Rf=0.61(クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例253

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(3-ホルミル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル(化合物番号253)の合成(製造法12工程p-2)

実施例化合物099(75mg)のDMF(6ml)溶液に氷冷下、塩化ホスホリル(30 $\mu$ l、TCI)を滴下し1時間攪拌後、35℃に昇温しさらに1時間攪拌した。反応混合液に氷を入れた1規定水酸化ナトリウム水溶液(3ml)を加え酢酸エチル(90ml)にて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=5:1)で精製し、標記化合物(化合物番号253; 86mg)を得た。

#### 実施例254

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(3-ホルミル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸(化合物番号254)の合成(製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法(製造法1工程a)に記載の手順に従って実施例

化合物 2 5 3 (8 6 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (1 1 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 5 4 ; 6 0 m g) を得た (但し反応は 3 時間行った。)。R f = 0. 3 2 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

#### 実施例 2 5 5

3 - [4 - シクロペンチルメチルオキシ - 3 - (3 - ホルミル - 1 - メチル - 1 H - インドール - 5 - イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 2 5 5) の合成 (製造法 1 1 工程 e および製造法 1 工程 a)

実施例化合物 2 3 2 の合成法 (製造法 1 1 工程 e) に記載の手順に従って実施例化合物 2 5 3 (6 3 m g)、6 0 % 水素化ナトリウム (1 5 m g)、ヨウ化メチル (4 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより油脂状物質を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1) にて行った。]。これを実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (1 0 0  $\mu$  l) と反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 5 5 ; 1 8 m g) を得た (但し反応は 2 時間行った。)。R f = 0. 4 7 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

#### 実施例 2 5 6

3 - [3 - (3 - アセチル - 1 H - インドール - 5 - イル) - 4 - シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 2 5 6) の合成 (製造法 1 2 工程 p - 1)

実施例化合物 0 9 9 (9 8 m g) の塩化メチレン (2 m l) 溶液に塩化アルミニウム (8 1 m g、A l d)、塩化アセチル (6 0  $\mu$  l、WAKO) を加え 4 時間攪拌した。反応混合液に 1 規定塩酸 (2 m l) を加え塩化メチレン (6 0 m l) にて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) で精製し、標記化合物 (化合物番号 2 5 6 ; 4 7 m g) を得た。



実施例 2 5 7

3- [3- (3-アセチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 (化合物番号 2 5 7) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 2 5 6 (4 5 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (1 1 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 5 7 ; 4 4 m g) を得た (但し反応は 4 時間行った。)。R f = 0. 3 2 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

実施例 2 5 8

3- [3- (3-アセチル-1-メチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 2 5 8) の合成 (製造法 1 2 工程 p - 1)

実施例化合物 2 5 6 の合成法 (製造法 1 2 工程 p - 1) に記載の手順に従って実施例化合物 2 3 4 (9 6 m g)、塩化アルミニウム (9 2 m g)、塩化アセチル (5 2  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 5 8 ; 8 5 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 3 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 4 : 1) にて行った。]。

実施例 2 5 9

3- [3- (3-アセチル-1-メチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 (化合物番号 2 5 9) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 2 5 8 (8 4 m g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (2 0 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 2 5 9 ; 7 1 m g) を得た (但し反応は 3 時間行った。)。R f = 0. 5 1 (クロロホルム : メタノール = 1 0 : 1)。

実施例 260

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-フルオロ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 260) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って中間体 23 (154 mg)、5-インドールボロン酸 (100 mg)、2M 炭酸ナトリウム水溶液 (1.5 ml) および  $(Ph_3P)_4Pd$  (50 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 260; 125 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 13 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=10:1) にて行った。]。

実施例 261

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-フルオロ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 261) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 260 (124 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 ( $630 \mu l$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 261; 97 mg) を得た (但し反応は 2 時間行った。)。Rf=0.31 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 262

3- [3-クロロ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 262) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って中間体 16 (151 mg)、5-インドールボロン酸 (97 mg)、2M 炭酸ナトリウム水溶液 (1.5 ml) および  $(Ph_3P)_4Pd$  (46 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 262; 160 mg) を得た [但し以下

の変更を加えた。反応は13時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=10：1) にて行った。]

#### 実施例 263

3-[3-クロロ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸 (化合物番号263) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物262 (135mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (660 $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号263; 97mg) を得た (但し反応は2時間行った。)。Rf=0.33 (クロロホルム：メタノール=10：1)。

#### 実施例 264

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル)-5-ニトロフェニル]プロピオン酸メチル (化合物番号264) の合成 (製造法4工程d-1)

実施例化合物001の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って中間体14 (535mg)、5-インドールボロン酸 (446mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (1.00ml) および (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd (160mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号264; 568mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は16時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=5：1) にて行った。]。

#### 実施例 265

3-[3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル (化合物番号265) の合成 (製造法2工程b)

実施例化合物094の合成法 (製造法2工程b) に記載の手順に従って実施例化合物264 (557mg)、ジイソプロピルエチルアミン (1120 $\mu$ l) およ

び塩化スズ (I I) 二水和物 (1. 49 g) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 265 ; 246 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 20 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル=5 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 266

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 266) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 265 (210 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (600  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 266 ; 188 mg) を得た (但し反応は 1. 5 時間行った。)。R f = 0. 40 (クロロホルム：メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 267

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 267) の合成 (製造法 11 工程 e)

実施例化合物 232 の合成法 (製造法 11 工程 e) に記載の手順に従って実施例化合物 264 (434 mg)、60% 水素化ナトリウム (45 mg)、ヨウ化メチル (192  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 267 ; 418 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル=5 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 268

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 268) の合成 (製造法 2 工程 b)

実施例 94 の化合物 094 の合成法（製造法 2 工程 b）に記載の手順に従って実施例化合物 267（400 mg）、ジイソプロピルエチルアミン（780  $\mu$ l）および塩化スズ（II）二水和物（1.03 g）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 268；239 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 20 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝5：1）にて行った。〕。

#### 実施例 269

3-〔3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5-（1-メチル-1H-インドール-5-イル）フェニル〕プロピオン酸（化合物番号 269）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 268（210 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（600  $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 269；197 mg）を得た（但し反応は 2 時間行った。）。Rf＝0.45（クロロホルム：メタノール＝10：1）。

#### 実施例 270

4-〔4-シクロペンチルメチルオキシ-3-（1H-インドール-5-イル）フェニル〕酪酸メチル（化合物番号 270）の合成（製造法 4 工程 d-1）

実施例化合物 001 の合成法（製造法 4 工程 d-1）に記載の手順に従って中間体 13（355 mg）、5-インドールボロン酸（322 mg）、2M 炭酸ナトリウム水溶液（1.10 ml）および（Ph<sub>3</sub>P）<sub>4</sub>Pd（115 mg）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 270；344 mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 18 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝6：1）にて行った。〕。

#### 実施例 271

4-〔4-シクロペンチルメチルオキシ-3-（1H-インドール-5-イル）フェニル〕酪酸（化合物番号 271）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 270（334 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（1.0 ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 271；304 mg）を得た（但し反応は 3.5 時間行った。）。 $R_f = 0.24$ （クロロホルム：メタノール = 50 : 1）。

#### 実施例 272

3-〔4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-（2,3-ジメチル-1H-インドール-5-イル）フェニル〕プロピオン酸メチル（化合物番号 272）の合成（製造法 4 工程 d-1）

文献 [T. Wagner-Jauregg ら、Justus Liebigs Ann. Chem、1963 年、30 頁] 公知の方法で得られる 5-ブロモ-2,3-ジメチルインドール（295 mg）を実施例化合物 011 の合成法（製造法 4 工程 d-1）に記載の手順に従って 30% 水素化カリウム（240 mg）、*t*-ブチルリチウム／ペンタン 1.7 M 溶液（1.75 ml）および  $(^i\text{PrO})_3\text{B}$ （690  $\mu\text{l}$ ）を反応させ処理することにより粗 2,3-ジメチル-5-インドールボロン酸を調製した。これと中間体 7（150 mg）、2 M 炭酸ナトリウム水溶液（0.50 ml）および  $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ （55 mg）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 272；67 mg）を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 18 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1）にて行った。]。

#### 実施例 273

3-〔4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-（2,3-ジメチル-1H-インドール-5-イル）フェニル〕プロピオン酸（化合物番号 273）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 272（62 mg）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（300  $\mu\text{l}$ ）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 273；55 mg）を得た（但



し反応は2.5時間行った。)。Rf=0.54 (クロロホルム：メタノール=10：1)。

#### 実施例 274

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1,2,3-トリメチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル (化合物番号274) の合成

文献 [J-Y. Merourら、シンセティック コミュニケーションズ (Synthetic Communications)、1996年、26巻、3267頁] に記載の方法に準じて実施例化合物251 (89mg) の無水THF (6ml) 溶液を-78℃に冷却し、リチウムジイソプロピルアミド (LDA) /ヘプタン/THF/エチルベンゼン2M溶液 (145μl、Ald) およびヨウ化メチル (50μl) を加え20分攪拌後、室温に昇温してさらに2時間攪拌した。反応混合液に水 (2ml) を加え酢酸エチル (90ml) で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥した後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン：酢酸エチル=8：1) で精製し、標記化合物 (化合物番号274；71mg) を得た。

#### 実施例 275

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1,2,3-トリメチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸 (化合物番号275) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物274 (70mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (240μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号275；66mg) を得た (但し反応は3.5時間行った。)。Rf=0.70 (クロロホルム：メタノール=10：1)。

#### 実施例 276

3-[3-(ベンゾ [b] フラン-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキ

シフェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 276) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

実施例化合物 019 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って、中間体 7 (171 mg)、ビスピナコレートジボロン (138 mg)、 $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$  (31 mg)、酢酸カリウム (144 mg) を 80℃ で 10 時間反応させた後、この反応混合液に文献 [A. S. Tasker ら、ジャーナル オブ メディシナルケミストリー (J. Med. Chem.)、1997 年、40 巻、322 頁] 公知の方法で 4-ブロモフェノール (TCI) から得られる 5-ブロモベンゾ [b] フラン (176 mg) と  $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$  (31 mg) および 2M 炭酸ナトリウム水溶液 (0.5 ml) を加え 80℃ で 14 時間反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 276 ; 31 mg) を得た [但し精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1) にて行った.]。

#### 実施例 277

3-[3-(ベンゾ [b] フラン-5-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 (化合物番号 277) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 276 (27 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (100  $\mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 277 ; 25 mg) を得た (但し反応は 3 時間行った。)。Rf = 0.51 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 278

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(2,3-ジメチルベンゾ [b] フラン-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 278) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

実施例化合物 019 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って、中間体 7 (395 mg)、ビスピナコレートジボロン (300 mg)、 $\text{PdCl}_2$

(d p p f) (69 mg)、酢酸カリウム (310 mg) を80℃で10時間反応させた後、この反応混合液に文献[E. Bisagniら、Bulletin de la Societe Chimique France、1965年、1466頁] 公知の方法で4-ブロモフェノール (TCI) から得られる5-ブロモ-2, 3-ジメチルベンゾ [b] フラン (300 mg) とPdCl<sub>2</sub> (d p p f) (67 mg) および2M炭酸ナトリウム水溶液 (0.9 ml) を加え、80℃で16時間反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号278; 111 mg) を得た [但し精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン: 酢酸エチル=10:1) にて行った。]。

#### 実施例 279

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (2, 3-ジメチルベンゾ [b] フラン-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号279) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物278 (106 mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (100 μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号279; 96 mg) を得た (但し反応は2時間行った。)。Rf=0.61 (クロロホルム: メタノール=10:1)。

#### 実施例 280

3- [3- (ベンゾ [b] チオフェン-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号280) の合成 (製造法4工程d-1)

実施例化合物019の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って、中間体3 (371 mg)、ビスピナコレートジボロン (294 mg)、PdCl<sub>2</sub> (d p p f) (67 mg)、酢酸カリウム (308 mg) を80℃で10時間反応させた後、この反応混合液に文献[シード (A. J. Seed) ら、ジャーナルオブ マテリアルズ ケミストリー (J. Mater. Chem.)、2000年、

10巻、2069頁] 公知の方法で4-ブロモチオフェノール (TCI) から得られる5-ブロモベンゾ [b] チオフェン (301.4 mg) と  $\text{PdCl}_2(\text{dppf})$  (65 mg) および2M炭酸ナトリウム水溶液 (0.9 ml) を加え80℃で16時間反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号280; 97 mg) を得た [但し精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン: 酢酸エチル=10:1) にて行った.]。

#### 実施例281

3-[3-(ベンゾ [b] チオフェン-5-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 (化合物番号281) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物280 (95 mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (250  $\mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号281; 93 mg) を得た (但し反応は3時間行った。)。Rf=0.51 (クロロホルム: メタノール=10:1)。

#### 実施例282

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号282) の合成 (製造法4工程d-1)

実施例11の化合物011の合成法 (製造法4工程d-1) に記載の手順に従って5-ブロモ-2-メチルベンゾチアゾール (684 mg、TCI)、t-ブチルリチウム/ペンタン1.7M溶液 (7.06 ml) および  $(^i\text{PrO})_3\text{B}$  (3.46 ml) から調製した粗2-メチル-5-ベンゾチアゾールボロン酸と中間体3 (515 mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (6.5 ml) および  $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$  (258 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号282; 240 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は13時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=5:1) にて行った.]。

実施例 283

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸(化合物番号283)の合成(製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法(製造法1工程a)に記載の手順に従って実施例化合物282(227mg)および2規定水酸化ナトリウム水溶液(1.11m1)を反応させ処理することにより標記化合物(化合物番号283;132mg)を得た(但し反応は4時間行った。)。Rf=0.51(クロロホルム:メタノール=10:1)。

実施例 284

(3-ブロモフェニル)チオ尿素(中間体62)の合成

3-ブローアニリン(10.89m1、TCI)の20%塩酸水溶液(18.2m1)溶液にチオシアン酸アンモニウム(8.02g、WAKO)および亜硫酸水素ナトリウム(701mg、WAKO)を加え100℃にて22時間攪拌した。反応混合液にクロロホルム(20m1)を加え抽出し有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー(Quad、ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製し、標記化合物(中間体62;4.45g)を得た。

2-アミノ-5-ブロモベンゾチアゾール(中間体63)の合成

中間体62(1.29g)のクロロホルム(12m1)溶液に臭素(272μ1、WAKO)のクロロホルム溶液(1.5m1)を滴下し2時間半加熱還流した後、室温にて16時間攪拌した。反応混合液を減圧下濃縮し5%アンモニア水で中和した後、水(50m1)および塩化メチレン(150m1)を加えて抽出した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー(Quad、ヘキサン:酢酸エチル=2:1)で精製し、標記化合物(中間体63;609mg)を得た。

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-5-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸メチル(化合物番号284)の合成(製造法

## 4 工程 d-1)

中間体 63 (459.1 mg) の無水 THF (30 ml) 溶液に N, N, N', N'-テトラメチルエチレンジアミン (1.51 ml, WAKO) を加えアルゴンガス雰囲気下 -78℃ に冷却した後、t-ブチルリチウム/ペンタン 1.62 M 溶液 (7.06 ml) を滴下し 30 分間攪拌した。反応混合液に (iPrO)<sub>3</sub>B (2.77 ml) を滴下し 30 分間攪拌した後、室温に昇温してさらに 1 時間半攪拌した。反応混合液に 0.5 M 硫酸水溶液 (7.5 mL) を加えジエチルエーテル (50 ml × 3) で抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去し、粗 2-アミノ-5-ベンゾチアゾールボロン酸を得た。これと中間体 3 (344 mg)、2 M 炭酸ナトリウム水溶液 (4.5 ml) および (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd (179 mg) を実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 284 ; 76 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 12 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) にて行った。]。

実施例 285

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-5-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 (化合物番号 285) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 284 (77 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (380 μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 285 ; 69 mg) を得た (但し反応は 2 時間半行った。)。R<sub>f</sub> = 0.23 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

実施例 286

3-(4'-アミノ-2-シクロペンチルメチルオキシビフェニル-5-イル) プロピオン酸エチル (中間体 64) の合成 (製造法 8 工程 d-1)



参考例 2 の中間体 6 の合成法（工程 c）に記載の手順に従って中間体 5 をエタノール中、塩化チオニルと反応させ処理することにより 3-（3-ブロモ-4-ヒドロキシフェニル）プロピオン酸エチルを得た。これを参考例 1 の中間体 2 の合成法（工程 e-1）に記載の手順に従って反応させ処理することにより得た 3-（3-ブロモ-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル）プロピオン酸エチル（2.40 g）と 4-（4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル）アニリン（2.31 g、A1 d）、2M炭酸ナトリウム水溶液（5.4 ml）および  $(Ph_3P)_4Pd$ （600 mg）を実施例化合物 001 の合成法（製造法 4 工程 d-1）に記載の手順に従って反応させ処理することにより標記化合物（中間体 64；1.65 g）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 18 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル=7：1）にて行った。〕。

3-〔3-（2-アミノベンゾチアゾール-6-イル）-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル〕プロピオン酸エチル（化合物番号 286）の合成（製造法 8 工程 n）

中間体 64（1.41 g）およびチオシアン酸カリウム（1.50 g）の酢酸（15 ml）溶液に臭素（236  $\mu$ l）の酢酸溶液（5 ml）を滴下し 22 時間攪拌した。反応混合液を氷水（100 ml）に注ぎ 25%アンモニア水溶液（25 ml）で中和し酢酸エチル（250 ml）を加え抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル=2：1）で精製し、標記化合物（化合物番号 286；1.47 g）を得た。

#### 実施例 287

3-〔3-（2-アミノベンゾチアゾール-6-イル）-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル〕プロピオン酸（化合物番号 287）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例

化合物 286 (96 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (470  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 287 ; 52 mg) を得た (但し反応は 18 時間半行った。)。Rf = 0.26 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 288

3- (4'-アミノ-2-シクロペンチルメチルオキシビフェニル-5-イル) プロピオン酸メチル (中間体 65) の合成 (製造法 8 工程 d-1)

実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って中間体 7 (397 mg)、4- (4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) アニリン (370 mg)、2M 炭酸ナトリウム水溶液 (0.9 ml) および (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd (106 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 65 ; 290 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 16.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1) にて行った。]。

3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4-シクロヘキシルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 288) の合成 (製造法 8 工程 n)

実施例化合物 286 の合成法 (製造法 8 工程 n) に記載の手順に従って中間体 65 (266 mg)、チオシアン酸カリウム (293 mg) および臭素 (38  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 288 ; 258 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 24 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) にて行った。]。

#### 実施例 289

3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4-シクロヘキシルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 (化合物番号 289) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例

化合物 288 (102 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (480  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 289; 91 mg) を得た (但し反応は 1 時間行った。)。Rf = 0.27 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 290

3- (4'-アミノ-2-ブチルオキシビフェニル-5-イル) プロピオン酸エチル (中間体 65) の合成 (製造法 8 工程 d-1)

実施例 36 の化合物 036 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って 3- (3-ブロモ-4-ヒドロキシフェニル) プロピオン酸エチルおよび 1-ヨードブタンを反応させ処理することにより得た 3- (3-ブロモ-4-ブチルオキシフェニル) プロピオン酸エチル (400 mg) と 4- (4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) アニリン (360 mg)、2M 炭酸ナトリウム水溶液 (0.9 ml) および (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd (110 mg) を実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 66; 270 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 16 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 8 : 1) にて行った。]。

3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4-ブチルオキシフェニル] プロピオン酸エチル (化合物番号 290) の合成 (製造法 8 工程 n)

実施例化合物 286 の合成法 (製造法 8 工程 n) に記載の手順に従って中間体 66 (250 mg)、チオシアン酸カリウム (285 mg) および臭素 (38  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 290; 204 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 12 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 5) にて行った。]。

#### 実施例 291

3- [3- (2-アミノベンゾチアゾール-6-イル) -4-ブチルオキシフェニル] プロピオン酸 (化合物番号 290) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例化合物 290（193mg）および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液（1.00ml）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 291；159mg）を得た（但し反応は 1 時間行った。）。Rf = 0.24（クロロホルム：メタノール = 10 : 1）。

#### 実施例 292

3-（4'-アミノ-2-シクロペンチルオキシビフェニル-5-イル）プロピオン酸エチル（中間体 67）の合成（製造法 8 工程 d-1）

参考例 2 の中間体 8 の合成法（工程 e-1）に記載の手順に従って 3-（3-ブロモ-4-ヒドロキシフェニル）プロピオン酸エチルおよび臭化シクロペンタンを反応させ処理することにより得た 3-（3-ブロモ-4-シクロペンチルオキシフェニル）プロピオン酸エチル（410mg）と 4-（4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル）アニリン（396mg）、2M 炭酸ナトリウム水溶液（1.0ml）および  $(Ph_3P)_4Pd$ （110mg）を実施例化合物 001 の合成法（製造法 4 工程 d-1）に記載の手順に従って反応させ処理することにより標記化合物（中間体 67；313mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 18 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 8 : 1）にて行った。〕。

3-〔3-（2-アミノベンゾチアゾール-6-イル）-4-シクロペンチルオキシフェニル〕プロピオン酸エチル（化合物番号 292）の合成（製造法 8 工程 n）

実施例化合物 286 の合成法（製造法 8 工程 n）に記載の手順に従って中間体 67（250mg）、チオシアン酸カリウム（286mg）および臭素（39μl）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 292；209mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 12 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル = 9 : 5）にて行った。〕。

#### 実施例 293

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル]プロピオン酸 (化合物番号 293) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 292 (203 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (1.00 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 293; 161 mg) を得た (但し反応は 1 時間行った。)。R<sub>f</sub> = 0.24 (クロロホルム:メタノール = 10:1)。

#### 実施例 294

3-(4'-アミノ-2-シクロヘキシルオキシビフェニル-5-イル)プロピオン酸エチル (中間体 68) の合成 (製造法 8 工程 d-1)

参考例 2 の中間体 9 の合成法 (工程 e-2) に記載の手順に従って 3-(3-ブロモ-4-ヒドロキシフェニル)プロピオン酸エチルおよびシクロヘキサノールを反応させ処理することにより得た 3-(3-ブロモ-4-シクロヘキシルオキシフェニル)プロピオン酸エチル (355 mg) と 4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)アニリン (330 mg)、2M 炭酸ナトリウム水溶液 (0.9 ml) および (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd (105 mg) を実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 68; 260 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 17 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル = 8:1) にて行った。]。

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロヘキシルオキシフェニル]プロピオン酸エチル (化合物番号 294) の合成 (製造法 8 工程 n)

実施例化合物 286 の合成法 (製造法 8 工程 n) に記載の手順に従って中間体 68 (250 mg)、チオシアン酸カリウム (265 mg) および臭素 (35 μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 294; 192 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 12 時間行った。精製はカラムクロマト

グラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝9：5) にて行った。]

#### 実施例 295

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロヘキシルオキシフェニル]プロピオン酸 (化合物番号 295) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 294 (186 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (900  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 295; 157 mg) を得た (但し反応は 1 時間行った。)。Rf = 0.25 (クロロホルム：メタノール = 10：1)。

#### 実施例 296

3-{2-シクロペンチルメチルオキシ-4'-[(N-メチルアミノ)チオカルボニルアミノ]-1,1'-ビフェニル-5-イル}プロピオン酸エチル (中間体 69) の合成

中間体 64 (156 mg) の THF (20 ml) 溶液にイソチオシアン酸メチル (642 mg、Al d) を滴下し 2 日間攪拌した。反応混合液を減圧下、溶媒を濃縮し、残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル = 4：1) で精製し、標記化合物 (中間体 69; 176.1 mg) を得た。

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルアミノベンゾチアゾール-6-イル)フェニル]プロピオン酸エチル (化合物番号 296) の合成 (製造法 8 工程 n)

中間体 69 (176 mg) のクロロホルム (5 ml) 溶液に臭素 (21  $\mu$ l) のクロロホルム溶液 (1.0 ml) を滴下し 2 時間半攪拌した。反応混合液に水 (30 ml) および酢酸エチル (90 ml) を加え抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル = 2：1) で精製し、標記化合物 (化合物番号 296; 127 mg) を得た。

#### 実施例 297



3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルアミノベンゾチアゾール-6-イル)フェニル]プロピオン酸 (化合物番号297) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物296 (126mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (630 $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号297; 102mg) を得た (但し反応は1時間行った。)。Rf=0.39 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例298

3- [3-(ベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸エチル (化合物番号298) の合成 (製造法13工程r-1)

実施例化合物286 (243mg) のアセトニトリル (12ml) 溶液に30% 次亜リン酸水溶液 (3ml, WAKO) を加え0℃に冷却し、亜硝酸ナトリウム (199mg) 水溶液 (1ml) を滴下して30分攪拌後、室温に昇温してさらに22時間攪拌した。反応混合液を水 (50ml) に注ぎ2規定水酸化ナトリウム水溶液を加えて中和した後、酢酸エチル (90ml $\times$ 3) を加え抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=10:1) で精製し、標記化合物 (化合物番号298; 85mg) を得た。

#### 実施例299

3- [3-(ベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸 (化合物番号299) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物298 (85mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (510 $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号299; 66mg) を得た (但し反応は4時間行った。)。Rf=0.47 (クロロホルム:メタノール=

10 : 1)。

### 実施例 300

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [2- (N, N-ジメチルアミノ) ベンゾチアゾール-6-イル] フェニル} プロピオン酸エチル (化合物番号 300) の合成 (製造法 13 工程 r-2)

実施例化合物 286 (155 mg) の DMF (5 ml) 溶液に氷冷下、60% 水素化ナトリウム (16 mg) を加え 5 分撹拌した後、ヨウ化メチル (68.5  $\mu$ l) を加え 10 分間撹拌した後、室温に昇温してさらに 4 時間撹拌した。反応混合液を水 (50 ml) に注ぎ酢酸エチル (80 ml) にて抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=7 : 1) で精製し、標記化合物 (化合物番号 300 ; 48 mg) を得た。

### 実施例 301

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [2- (N, N-ジメチルアミノ) ベンゾチアゾール-6-イル] フェニル} プロピオン酸 (化合物番号 301) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 300 (47 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (200  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 301 ; 35 mg) を得た (但し反応は 3 時間行った。)。Rf = 0.55 (クロロホルム：メタノール=10 : 1)。

### 実施例 302

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-イミノ-3-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸エチル (化合物番号 302) の合成 (製造法 13 工程 r-3)

実施例化合物 286 (106 mg) のジメトキシエタン (1.0 ml) 溶液に

ヨウ化メチル (156  $\mu$ l) を加え、シールドチューブ中60℃にて24時間攪拌した。反応混合液に水 (50 ml) および酢酸エチル (80 ml) を加え抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=5:4) で精製し、標記化合物 (化合物番号302; 87 mg) を得た。

#### 実施例303

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-イミノ-3-メチル-2,3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル)フェニル]プロピオン酸 (化合物番号303) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物302 (85 mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (300  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号303; 45 mg) を得た (但し反応は4時間行った。)。Rf=0.41 (クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例304

3-{4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[3-メチル-2-(メチルイミノ)-2,3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル]フェニル}プロピオン酸エチル (化合物番号304) の合成 (製造法13工程r-4)

実施例化合物286 (100 mg) のアセトン (3 ml) 溶液に炭酸カリウム (70 mg)、ヨウ化メチル (147  $\mu$ l) を加え、45℃にて4日間攪拌した。反応混合液を水 (50 ml) に注ぎ酢酸エチル (100 ml) にて抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=5:2) で精製し、標記化合物 (化合物番号304; 49 mg) を得た。

#### 実施例305

3-{4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[3-メチル-2-(メチルイミノ)-2,3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル]フェニル}プロピオン酸

(化合物番号305)の合成(製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法(製造法1工程a)に記載の手順に従って実施例化合物304(47mg)および2規定水酸化ナトリウム水溶液(200 $\mu$ l)を反応させ処理することにより標記化合物(化合物番号305;40mg)を得た(但し反応は3時間行った。)。Rf=0.29(クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例306

3-[3-(2-ブロモベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロヘキシルメチルオキシフェニル]プロピオン酸エチル(中間体70)の合成(製造法13工程r-5)

あらかじめアセトニトリル(10ml)中、亜硝酸t-ブチル(178 $\mu$ l、TCI)および臭化銅(I)(241mg、WAKO)を加え混合した溶液に実施例化合物286(381mg)のアセトニトリル(5ml)溶液を滴下し室温にて1.5時間攪拌した。反応混合液を減圧下、溶媒を濃縮した残渣をカラムクロマトグラフィー(Quad、ヘキサン:酢酸エチル=10:1)にて精製し、標記化合物(中間体70;341mg)を得た。

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メトキシベンゾチアゾール-6-イル)フェニル]プロピオン酸(化合物番号306)の合成(製造法13工程r-7)

実施例化合物002の合成法(製造法1工程a)に記載の手順に従って中間体70(169mg)および2規定水酸化ナトリウム水溶液(500 $\mu$ l)を反応させ処理することにより標記化合物(化合物番号306;114mg)を得た(但し反応は18時間行った。)。Rf=0.64(クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例307

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルベンゾチアゾール-6-イル)フェニル]プロピオン酸エチル(化合物番号307)の合成(製造法

## 13工程 r-6)

中間体70 (151mg) のDMF (5ml) 溶液に炭酸カリウム (260mg)、 $(Ph_3P)_4Pd$  (45mg) およびトリメチルボロキシシン (86 $\mu$ l、Ald) を加え、115℃で18時間攪拌した。反応混合液に水 (50ml) および酢酸エチル (100ml) を加え抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=8：1) で精製し、標記化合物 (化合物番号307；102mg) を得た。

実施例308

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号308) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物307 (97mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (460 $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号308；71mg) を得た (但し反応は3時間行った。)。Rf=0.48 (クロロホルム：メタノール=10：1)。

実施例309

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-チオキソ-2,3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号309) の合成 (製造法13工程 r-8)

あらかじめチオ尿素 (52mg、WAKO) を1M硫酸 (5ml) に加え混合した溶液に中間体70 (101mg) のアセトニトリル (5ml) 溶液を加えて90℃にて20時間攪拌した。反応混合液を水 (20ml) に注ぎ、氷冷下1規定水酸化ナトリウム水溶液を加えて中和した後、酢酸エチル (80ml $\times$ 3) にて抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、塩化メチレン：エタノール=30：1)

で精製し、標記化合物 (46 mg) を得た。R<sub>f</sub> = 0.42 (クロロホルム : メタノール = 10 : 1)。

#### 実施例 310

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-オキソ-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 310) の合成 (製造法 13 工程 r-9 および製造法 1 工程 a)

中間体 70 (202 mg) のエタノール (8 ml) 溶液に 5 規定塩酸水溶液 (1.5 ml) を加え、80℃で18時間半撹拌した。反応混合液を減圧下濃縮し、水 (20 ml) および酢酸エチル (80 ml) を加え抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。この残渣に 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (1.0 ml) を加え、実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 310 ; 250 mg) を得た (但し反応は2時間行った。)。R<sub>f</sub> = 0.40 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 3)。

#### 実施例 311

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-オキソ-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 311) の合成 (工程 c)

参考例 1 の中間体 1 の合成法 (工程 c) に記載の手順に従って実施例化合物 310 (150 mg) および塩化チオニル (67 μl) をメタノール中反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 311 ; 139 mg) を得た [但し精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 3 : 1) に行った。]。

#### 実施例 312

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-オキソ-3-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 312) の合成 (製造法 13 工程 r-10)



実施例化合物 311 (135 mg) のジメトキシエタン (5 ml) 溶液に氷冷下、カリウム *t*-ブトキシド (40 mg、WAKO) を加え 5 分撹拌した後、ヨウ化メチル (102  $\mu$ l) を加え 10 分撹拌した後、室温に昇温してさらに 15 時間撹拌した。反応混合液を水 (50 ml) に注ぎ酢酸エチル (80 ml) にて抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=9：2) で精製し、標記化合物 (化合物番号 312；108 mg) を得た。

#### 実施例 313

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-オキソ-3-メチル-2,3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル)フェニル]プロピオン酸 (化合物番号 313) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 312 (103 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (300  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 313；97 mg) を得た (但し反応は 3 時間行った。)。Rf=0.44 (クロロホルム：メタノール=20：1)。

#### 実施例 314

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(キノリン-3-イル)フェニル]プロピオン酸メチル (化合物番号 314) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

実施例化合物 019 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って、中間体 3 (346 mg)、ビスピナコレートジボロン (285 mg)、PdCl<sub>2</sub>(dppf) (48 mg)、酢酸カリウム (302 mg) を 80℃ で 3 時間反応させた後、この反応混合液に 3-ブロモキノリン (163  $\mu$ l、TCI)、PdCl<sub>2</sub>(dppf) (51 mg) および 2M 炭酸ナトリウム水溶液 (0.9 ml) を加え 80℃ で 14 時間反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 314；55 mg) を得た [但し精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキ

サン：酢酸エチル＝４：１）にて行った。】。

#### 実施例 3 1 5

３－〔４－シクロペンチルメチルオキシ－３－（キノリン－３－イル）フェニル〕  
プロピオン酸（化合物番号 3 1 5）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 0 0 2 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例  
化合物 3 1 4（5 0 m g）および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液（2 0 0  $\mu$  l）  
を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 3 1 5；4 3 m g）を得  
た（但し反応は 1 時間行った。）。R f＝0. 5 0（クロロホルム：メタノール＝  
1 0：1）。

#### 実施例 3 1 6

３－〔４－シクロペンチルメチルオキシ－３－（キノリン－３－イル）フェニル〕  
プロピオン酸メチル（化合物番号 3 1 6）の合成（製造法 4 工程 d－1）

実施例化合物 0 1 9 の合成法（製造法 4 工程 d－1）に記載の手順に従って、  
３－ブロモキノリン（2 7 2  $\mu$  l）、ビスピナコレートジボロン（5 6 1 m g）、  
P d C l<sub>2</sub>（d p p f）（4 6 m g）、酢酸カリウム（3 8 3 m g）を 8 0℃で 3.  
5 時間反応させた後、この反応混合液に中間体 3（9 6 3 m g）、P d C l<sub>2</sub>（d  
p p f）（5 8 m g）および 2 M 炭酸ナトリウム水溶液（0. 9 m l）を加え、8  
0℃で 4 2 時間反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 3 1 6；3  
5 6 m g）を得た〔但し精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー（ヘキサン：  
酢酸エチル＝1 0：1）にて行った。〕。

#### 実施例 3 1 7

３－〔４－シクロヘキシルメチルオキシ－３－（キノリン－３－イル）フェニル〕  
プロピオン酸（化合物番号 3 1 7）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 0 0 2 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って実施例  
化合物 3 1 6（3 1 9 m g）および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液（9 0 0  $\mu$  l）  
を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 3 1 7；1 2 2 m g）を  
得た（但し反応は 1 時間行った。）。R f＝0. 5 3（クロロホルム：メタノール

= 10 : 1)。

### 実施例 3 1 8

3-〔4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(キノリン-6-イル)フェニル〕  
プロピオン酸メチル (化合物番号 3 1 8) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

実施例化合物 0 0 1 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って 6-ブロモキノリン (8 3 5 m g、T C I)、n-ブチルリチウム/ヘキサン 1. 6 M 溶液 (3. 2 0 m l) および (<sup>1</sup>P r O)<sub>3</sub>B (1. 4 0 m l) から調製した粗 6-キノリンボロン酸と中間体 7 (3 6 7 m g)、2 M 炭酸ナトリウム水溶液 (0. 9 m l)、(P h<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>P d (1 3 1 m g) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 3 1 8 ; 2 0 2 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 3. 5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン: 酢酸エチル = 6 : 1) にて行った。]。

### 実施例 3 1 9

3-〔4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(キノリン-6-イル)フェニル〕  
プロピオン酸 (化合物番号 3 1 9) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 3 1 8 (1 3. 1 m g) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (3 3 0 μ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 3 1 9 ; 1 1 9 m g) を得た (但し反応は 3. 5 時間行った。)。R f = 0. 5 2 (クロロホルム: メタノール = 1 0 : 1)。

### 実施例 3 2 0

3-〔4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル)フェニル〕プロピオン酸メチル (化合物番号 3 2 0) の合成 (製造法 1 4 工程 s)

文献 [サボール (M. R. S a b o l) ら、シンセティック コミュニケーションズ (S y n t h. C o m m u n.), 2 0 0 0 年、3 0 巻、4 2 7 頁] に記載の方法に準じて実施例化合物 3 1 8 (1 2 0 m g) のクロロホルム (3 m l) 溶

液に3-クロロ過安息香酸(88mg、TCI)を加え20時間撹拌した。反応混合液にクロロホルム(50ml)を加え飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣の無水酢酸(1ml)溶液を120℃にて2時間撹拌した。反応混合液にクロロホルム(60ml)を加え、これを飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去し、残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー(クロロホルム)で精製し、標記化合物(化合物番号320; 48mg)を得た。

#### 実施例321

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル)フェニル]プロピオン酸(化合物番号321)の合成(製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法(製造法1工程a)に記載の手順に従って実施例化合物320(46mg)および2規定水酸化ナトリウム水溶液(150 $\mu$ l)を反応させ処理することにより標記化合物(化合物番号321; 41mg)を得た(但し反応は1.5時間行った。)。Rf=0.18(クロロホルム:メタノール=10:1)。

#### 実施例322

3-[4-ベンジルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル(化合物番号322)の合成(製造法5工程e-1)

実施例化合物030の合成法(製造法5工程e-1)に記載の手順に従って中間体36(100mg)、炭酸カリウム(68mg)およびベンジルブロミド(42 $\mu$ l、TCI)を反応させ処理することにより標記化合物(化合物番号322; 122mg)を得た[但し以下の変更を加えた。反応は16時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=9:1)にて行った。]。

#### 実施例323

3- [4-ベンジルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 323) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 322 (120 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (500  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 323; 110 mg) を得た (但し反応は 3 時間行った。)。Rf = 0.45 (クロロホルム: メタノール = 20:1)。

#### 実施例 324

3- [4-ベンジルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 324) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例 30 の化合物 030 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 55 (140 mg)、炭酸カリウム (78 mg)、ベンジルブロミド (62  $\mu$ l、TCI) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 324; 150 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 16 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 9:1) にて行った。]。

#### 実施例 325

3- [4-ベンジルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 325) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 324 (148 mg)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (400  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 325; 143 mg) を得た (但し反応は 2 時間行った。)。Rf = 0.50 (クロロホルム: メタノール = 10:1)。

#### 実施例 326

3- [4- (4-tert-ブチルフェニルメチルオキシ) -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 326) の合成 (製造

## 法5工程e-1)

実施例30の化合物030の合成法（製造法5工程e-1）に記載の手順に従って中間体55（81mg）、炭酸カリウム（116mg）、4-*t*-ブチルベンジルブロマイド（75.9 $\mu$ l、Ald）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号326；95mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は13時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝6：1）にて行った。〕。

実施例327

3-[4-(4-*t*-ブチルフェニルメチルオキシ)-3-(1*H*-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸（化合物番号327）の合成（製造法1工程a）

実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って実施例化合物326（87mg）、2規定水酸化ナトリウム水溶液（400 $\mu$ l）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号327；73mg）を得た（但し反応は1.5時間行った。）。 $R_f=0.54$ （クロロホルム：メタノール＝10：1）。

実施例328

3-[3-(ナフタレン-2-イル)-4-フェニルオキシフェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号328）の合成（製造法5工程e-4）

文献[A. Aranyosら、ジャーナル オブ アメリカン ケミカル ソサイエティー（J. Am. Chem. Soc.）、1999年、4369頁]に記載の手順に従って、中間体36（101mg）のトルエン（3ml）溶液にブロモベンゼン（69 $\mu$ l、WAKO）、トリス（ジベンジリデンアセトン）ジパラジウム（21mg、Ald）、2-(*t*-ブチルホスフィノ)ビフェニル（22mg、Strem社製）およびリン酸カリウム（141mg、Ald）を加え100℃で21時間攪拌した。反応混合液に酢酸エチル（90ml）を加え飽和食塩水で洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー



(Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル＝40：1)で精製し標記化合物(化合物番号328；56mg)を得た。

#### 実施例329

3-[3-(ナフタレン-2-イル)-4-フェニルオキシフェニル]プロピオン酸(化合物番号329)の合成(製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法(製造法1工程a)に記載の手順に従って実施例化合物328(56mg)、2規定水酸化ナトリウム水溶液(350 $\mu$ l)を反応させ処理することにより標記化合物(化合物番号329；39mg)を得た(但し反応は2時間行った。)。Rf=0.50(クロロホルム：メタノール＝10：1)。

#### 実施例330

3-[3-(ベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロヘキシルオキシフェニル]プロピオン酸(化合物番号230)の合成(製造法13工程r-1および製造法1工程a)

実施例化合物298の合成法(製造法13工程r-1)に記載の手順に従って実施例化合物294(579mg)、30%次亜リン酸水溶液(8ml、WAKO)および亜硝酸ナトリウム(490mg)を反応させ処理することにより油脂状物質を得た[但し以下の変更を加えた。反応は0℃にて1時間、室温にて7日間行った。精製はカラムクロマトグラフィー(Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル＝10：1)にて行った。]。これを実施例化合物002の合成法(製造法1工程a)に記載の手順に従って、2規定水酸化ナトリウム水溶液(420 $\mu$ l)と反応させ処理することにより標記化合物(化合物番号330；56mg)を得た(但し反応は1.5時間行った。)。Rf=0.47(クロロホルム：メタノール＝10：1)。

表1

EXP. Int. 1

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.59 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.88 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.67 (3H, s), 5.05 (1H, s), 6.75 (2H, d,  $J=8.5$ ), 7.06 (2H, d,  $J=8.7$ ).

EXP. Int. 2

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.25–1.44 (2H, m), 1.52–1.68 (4H, m), 1.77–1.87 (2H, m), 2.34 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.59 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.88 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.66 (3H, s), 3.79 (2H, d,  $J=6.8$ ), 6.82 (2H, d,  $J=8.8$ ), 7.09 (2H, d,  $J=8.8$ ).

EXP. Int. 3

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.37–1.45 (2H, m), 1.57–1.69 (4H, m), 1.79–1.89 (2H, m), 2.40 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.58 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.86 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.66 (3H, s), 3.86 (2H, d,  $J=6.9$ ), 6.79 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.06 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.37 (1H, d,  $J=2.2$ ).

Mass : 341 ( $\text{M}^+ + 1$ )

EXP. Int. 4

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.88 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.87 (3H, s), 6.83 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.11 (1H, dd,  $J=8.3, 2.0$ ), 7.39 (1H, d,  $J=1.9$ ).

Mass : (LCMS) 257 ( $\text{M}^-$ )

EXP. Int. 5

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.64 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.87 (2H, t,  $J=7.5$ ), 5.42 (1H, s), 6.94 (1H, d,  $J=8.3$ ), 7.06 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.31 (1H, d,  $J=1.9$ ).

EXP. Int. 6

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.58 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.86 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.67 (3H, s), 5.40 (1H, s), 6.93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.05 (1H, dd,  $J=8.5, 2.0$ ), 7.30 (1H, d,  $J=1.9$ ).

EXP. Int. 7

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.06–1.34 (5H, m), 1.68–1.92 (6H, m), 2.58 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.85 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.66 (3H, s), 3.77 (2H, d,  $J=6.0$ ), 6.78 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.06 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.36 (1H, d,  $J=2.2$ ).

Mass : 354 ( $\text{M}^+$ )

EXP. Int. 8

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.61–1.64 (2H, m), 1.81–1.90 (6H, m), 2.58 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.85 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.67 (3H, s), 4.77 (1H, m), 6.81 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.05 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.36 (1H, d,  $J=2.2$ ).

Mass : 326 ( $\text{M}^+$ )

EXP. Int. 9

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23–1.69 (6H, m), 1.80–1.96 (4H, m), 2.58 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.85 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.67 (3H, s), 4.25 (1H, qu,  $J=3.6$ ), 6.83 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.04 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.37 (1H, d,  $J=1.9$ ).

Mass : 340 ( $\text{M}^+$ )

EXP. Int. 10

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.57 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.85 (2H,

t,  $J=7.7$ ), 3.18 (2H, t,  $J=6.7$ ), 3.66 (3H, s), 4.19 (2H, t,  $J=6.9$ ), 6.79 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.00–7.19 (3H, m), 7.18–7.24 (1H, m), 7.36 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.39 (1H, dd,  $J=7.4, 1.8$ ).

Mass : 380 ( $M^+$ )

EXP. Int. 11

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.92 (2H, m), 2.36 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.60 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.87 (3H, s), 6.82 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.07 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.37 (1H, d,  $J=1.9$ ).

Mass : 272 ( $M^+$ )

EXP. Int. 12

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.90 (2H, m), 2.31 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.56 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.67 (3H, s), 5.41 (1H, s), 6.93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.02 (1H, dd,  $J=8.3, 2.0$ ), 7.27 (1H, d,  $J=2.2$ ).

Mass : 272 ( $M^+$ )

EXP. Int. 13

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.35–1.47 (2H, m), 1.55–1.70 (4H, m), 1.80–1.95 (4H, m), 2.31 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.40 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.56 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.66 (3H, s), 3.86 (2H, d,  $J=6.8$ ), 6.80 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.03 (1H, dd,  $J=8.5, 1.9$ ), 7.34 (1H, d,  $J=2.2$ ).

Mass : 354 ( $M^+$ )

EXP. Int. 14

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.39–1.45 (2H, m), 1.57–1.6

5 (4H, m), 1.77-1.86 (2H, m), 2.44 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.64 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.69 (3H, s), 3.97 (2H, d,  $J=6.8$ ), 7.57 (1H, dd,  $J=2.8, 0.5$ ), 7.63 (1H, d,  $J=2.2$ ).

Mass : 385 ( $M^+$ )

EXP. Int. 15

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.59 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.85 (2H, t,  $J=7.3$ ), 3.67 (3H, s), 5.78 (1H, s), 7.14 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.25 (1H, d,  $J=2.2$ ).

Mass : 292 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 16

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.46-1.55 (2H, m), 1.57-1.68 (4H, m), 1.80-1.91 (2H, m), 2.45 (1H, qu,  $J=7.1$ ), 2.59 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.85 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.67 (3H, s), 3.85 (2H, d,  $J=6.8$ ), 7.16 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.28 (1H, d,  $J=2.2$ ).

Mass : 375 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 17

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.33 (3H, t,  $J=7.1$ ), 3.92 (3H, s), 4.26 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.29 (1H, d,  $J=15.9$ ), 6.95 (1H, t,  $J=8.4$ ), 7.22 (1H, br-s), 7.25-7.30 (1H, m), 7.58 (1H, d,  $J=16.2$ ).

Mass : 224 ( $M^+$ )

EXP. Int. 18

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23 (3H, t,  $J=7.1$ ), 2.58 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.87 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.86 (3H, s), 4.12 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.83-6.95 (3H, m).

Mass : 226 ( $M^+$ )

EXP. Int. 19

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.64 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.89 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.86 (3H, s), 6.84–6.96 (3H, m).

Mass : 198 ( $M^+$ )

EXP. Int. 20

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.64 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.88 (2H, t,  $J=7.5$ ), 6.84–6.95 (3H, m).

Mass : 184 ( $M^+$ )

EXP. Int. 21

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.59 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.87 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.67 (3H, s), 5.16 (1H, br-s), 6.83–6.94 (3H, m).

Mass : 198 ( $M^+$ )

EXP. Int. 22

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.59 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.86 (2H, t,  $J=7.3$ ), 3.67 (3H, s), 5.27 (1H, br-s), 6.91 (1H, dd,  $J=10.7, 2.0$ ), 7.10–7.12 (1H, m).

Mass : 276 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 23

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.26–1.49 (2H, m), 1.51–1.68 (4H, m), 1.78–1.89 (2H, m), 2.38 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.59 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.86 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.67 (3H, s), 3.92 (2H, d,  $J=7.9$ ), 6.88 (1H, dd,  $J=11.4, 2.2$ ), 7.14–7.15 (1H, m).

EXP. Int. 24

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 6.21 (1H, br-s), 7.16 (1H, d,



$J=8.5$ ), 7.78 (1H, dd,  $J=8.5, 1.9$ ), 8.04 (1H, d,  $J=1.9$ ), 9.83 (1H, s).

Mass : 201 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 25

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.06–1.40 (5H, m), 1.70–1.92 (6H, m), 3.90 (2H, d,  $J=5.7$ ), 6.96 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.78 (1H, dd,  $J=8.3, 2.0$ ), 8.07 (1H, d,  $J=2.2$ ), 9.83 (1H, s).

Mass : 297 ( $M^++1$ )

EXP. 001

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.97–1.28 (5H, m), 1.64–1.77 (6H, m), 2.66 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.74 (2H, d,  $J=5.8$ ), 5.09 (1H, s), 6.91 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.11–7.17 (3H, m), 7.24–7.26 (1H, m), 7.66 (2H, d,  $J=1.3$ ), 7.75 (1H, d,  $J=8.7$ ), 7.91 (1H, s).

Mass : 418 ( $M^+$ )

EXP. 002

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0.94–1.20 (5H, m), 1.62–1.73 (6H, m), 2.54 (2H, t,  $J=7.2$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.77 (2H, d,  $J=5.8$ ), 7.00 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.07–7.17 (3H, m), 7.25 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.57 (1H, dd,  $J=8.8, 2.1$ ), 7.68 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.75 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.88 (1H, m), 9.73 (1H, s), 12.09 (1H, s).

Mass : 404 ( $M^+$ )

EXP. 003

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.22–1.32 (2H, m), 1.49–1.58 (4H, m), 1.70–1.79 (2H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=7.7$ ), 2.66 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.83 (2H, d,  $J=6.8$ ), 5.22 (1H, br-s), 6.91 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.08–7.17 (3H, m), 7.25 (1H, m), 7.67 (2H, d,  $J=0.8$ ), 7.75 (1H, d,  $J=9.0$ ), 7.91 (1H, s).

Mass : (LCMS) 403 ( $\text{M}^-$ )

EXP. 004

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.25–1.32 (2H, m), 1.45–1.52 (4H, m), 1.61–1.72 (2H, m), 2.19 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.54 (2H, t,  $J=7.3$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.84 (2H, d,  $J=6.9$ ), 7.01 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.06–7.17 (3H, m), 7.25 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.57 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.68 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.75 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.88 (1H, s), 9.72 (1H, s), 12.09 (1H, s).

Mass : (LCMS) 391 ( $\text{M}^++1$ )

EXP. 005

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.03 (2H, t,  $J=6.4$ ), 3.68 (3H, s), 4.17 (2H, t,  $J=6.5$ ), 5.23 (1H, br-s), 6.88–7.00 (3H, m), 7.05–7.14 (3H, m), 7.17 (1H, s), 7.20 (2H, dd,  $J=11.0, 2.2$ ), 7.51 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.64 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.72 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.99 (1H, s).

Mass : (LCMS) 443 ( $\text{M}^-$ )

## EXP. 006

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.99 (2H, t,  $J=6.0$ ), 4.20 (2H, t,  $J=6.3$ ), 7.00–7.17 (6H, m), 7.22–7.29 (3H, m), 7.39 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.61 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.71 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.76 (1H, s), 9.72 (1H, s), 12.08 (1H, s).

Mass : (LCMS) 431 ( $M^++1$ )

## EXP. 007

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.29–1.38 (2H, m), 1.43–1.62 (4H, m), 1.68–1.78 (2H, m), 2.25 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.66 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.82 (2H, d,  $J=6.8$ ), 5.24 (1H, s), 6.91 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.08 (1H, dd,  $J=8.8, 2.4$ ), 7.12–7.15 (2H, m), 7.25 (1H, d,  $J=1.6$ ), 7.54 (1H, dd,  $J=8.5, 1.9$ ), 7.75 (2H, dd,  $J=8.8, 2.5$ ), 7.81 (1H, s).

Mass : (LCMS) 405 ( $M^++1$ )

## EXP. 008

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1.23–1.35 (2H, m), 1.45–1.53 (4H, m), 1.62–1.73 (2H, m), 2.19 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.85 (2H, d,  $J=6.5$ ), 7.02 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.06 (1H, dd,  $J=8.8, 2.4$ ), 7.12 (1H, d,  $J=2.6$ ), 7.16 (1H, dd,  $J=8.2, 2.1$ ), 7.26 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.43 (1H, dd,  $J=8.2, 2.1$ ), 7.74 (1H, s), 7.78 (2H, d,  $J=4.1$ ), 9.69 (1H, s), 12.05 (1H, s).

Mass : (LCMS) 391 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 009

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23–1.34 (2H, m), 1.47–1.61 (4H, m), 1.69–1.79 (2H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.66 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.83 (2H, d,  $J=6.8$ ), 5.51 (1H, br-s), 6.82 (1H, d,  $J=7.4$ ), 6.92 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.15 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.28 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.31 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.45 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.72 (1H, dd,  $J=8.8, 1.6$ ), 7.95 (1H, s), 8.16 (1H, d,  $J=8.5$ ).

Mass : (LCMS) 405 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 010

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 1.25–1.32 (2H, m), 1.41–1.52 (4H, m), 1.61–1.73 (2H, m), 2.19 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.55 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.83 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.85 (2H, d,  $J=6.8$ ), 6.85 (1H, dd,  $J=6.5, 1.9$ ), 7.03 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.18 (1H, dd,  $J=8.2, 2.1$ ), 7.27–7.34 (3H, m), 7.61 (1H, dd,  $J=8.8, 1.6$ ), 7.92 (1H, d,  $J=1.0$ ), 8.10 (1H, d,  $J=8.8$ ), 10.08 (1H, s), 12.09 (1H, s).

Mass : (LCMS) 391 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 011

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.24–1.32 (2H, m), 1.48–1.55 (4H, m), 1.73–1.77 (2H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 3.82 (2H, d,  $J=6.8$ ), 3.87 (2H, b

r-s), 6.90 (1H, d, J=8.2), 6.95 (1H, dd, J=8.4, 2.2), 7.00 (1H, s), 7.11 (1H, dd, J=8.2, 2.2), 7.25 (1H, d, J=1.9), 7.59-7.60 (2H, m), 7.67 (1H, d, J=8.5), 7.85 (1H, s).

Mass : (LCMS) 404 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 012

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1.24-1.35 (2H, m), 1.45-1.53 (4H, m), 1.63-1.74 (2H, m), 2.20 (1H, qu, J=7.4), 2.53 (2H, t, J=7.2), 2.81 (2H, t, J=7.4), 3.83 (2H, d, J=6.8), 5.38 (2H, br-s), 6.82 (1H, s), 6.93 (1H, dd, J=8.5, 2.2), 6.98 (1H, d, J=8.5), 7.12 (1H, dd, J=8.5, 1.8), 7.23 (1H, d, J=2.2), 7.49 (2H, s), 7.58 (1H, d, J=8.8), 7.76 (1H, s), 12.08 (1H, s).

Mass : (LCMS) 390 ( $M^+ + 1$ )

EXP. Int. 26

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 3.90 (2H, s), 6.86 (1H, d, J=2.2), 6.93 (1H, dd, J=8.8, 2.0), 7.26 (1H, dd, J=10.0, 1.3), 7.54 (1H, d, J=8.8), 7.61 (1H, d, J=8.5), 7.73 (1H, s).

EXP. 013

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.23-1.34 (2H, m), 1.44-1.57 (4H, m), 1.69-1.79 (2H, m), 2.26 (1H, qu, J=7.4), 2.65 (2H, t, J=7.7), 2.95 (2H, t, J=7.8), 3.67 (3H, s), 3.82 (2H, d, J=6.8), 3.84 (2H, br-s), 6.90 (1H, d, J=8.5), 6.93 (1H, dd, J=8.5, 2.2), 7.00 (1H, d, J=1.9), 7.12 (1H, dd, J=

8. 3, 2. 2), 7. 25 (1H, d,  $J=1. 3$ ), 7. 45 (1H, dd,  $J=8. 5, 1. 6$ ), 7. 65–7. 73 (3H, m).

Mass : (LCMS) 404 ( $M^++1$ )

EXP. 014

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1. 24–1. 35 (2H, m), 1. 46–1. 54 (4H, m), 1. 67–1. 74 (2H, m), 2. 19 (1H, qu,  $J=7. 4$ ), 2. 54 (2H, t,  $J=7. 4$ ), 2. 81 (2H, t,  $J=7. 4$ ), 3. 83 (2H, d,  $J=6. 5$ ), 5. 36 (2H, br-s), 6. 82 (1H, d,  $J=1. 6$ ), 6. 92 (1H, dd,  $J=8. 5, 2. 2$ ), 6. 99 (1H, d,  $J=8. 2$ ), 7. 14 (1H, dd,  $J=8. 2, 2. 2$ ), 7. 23–7. 27 (2H, m), 7. 57–7. 63 (3H, m), 12. 08 (1H, s).

Mass : (LCMS) 390 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 27

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 2. 92 (3H, s), 3. 92 (1H, br-s), 6. 73 (1H, d,  $J=2. 2$ ), 6. 87 (1H, dd,  $J=8. 8, 2. 4$ ), 7. 40 (1H, dd,  $J=8. 8, 1. 9$ ), 7. 48–7. 53 (2H, m), 7. 80 (1H, d,  $J=1. 6$ ).

EXP. 015

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1. 21–1. 33 (2H, m), 1. 47–1. 59 (4H, m), 1. 69–1. 79 (2H, m), 2. 26 (1H, qu,  $J=7. 4$ ), 2. 65 (2H, t,  $J=7. 4$ ), 2. 94 (2H, t,  $J=7. 6$ ), 2. 95 (3H, s), 3. 68 (3H, s), 3. 82 (2H, d,  $J=6. 8$ ), 6. 82 (1H, d,  $J=2. 2$ ), 6. 86–6. 91 (2H, m), 7. 10 (1H, dd,  $J=8. 3, 2. 2$ ), 7. 26 (1H, d,  $J=2. 4$ ), 7. 59–7. 65 (3H, m), 7. 84 (1H, s).

Mass : (LCMS) 418 ( $M^++1$ )



## EXP. 016

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 1.24-1.35 (2H, m), 1.45-1.54 (4H, m), 1.64-1.72 (2H, m), 2.20 (1H, qu, J=7.4), 2.54 (2H, t, J=8.1), 2.77-2.84 (5H, m), 3.83 (2H, d, J=6.5), 5.99 (1H, br-d, J=3.5), 6.67 (1H, d, J=1.9), 6.94 (1H, dd, J=8.8, 2.0), 6.99 (1H, d, J=8.5), 7.12 (1H, dd, J=8.2, 2.2), 7.24 (1H, d, J=2.2), 7.50 (1H, dd, J=8.5, 1.6), 7.59 (2H, d, J=8.7), 7.77 (1H, s), 12.08 (1H, s).

Mass: (LCMS) 404 (M<sup>+</sup>+1)

## EXP. 017

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.22-1.36 (2H, m), 1.47-1.58 (4H, m), 1.69-1.78 (2H, m), 2.26 (1H, qu, J=7.5), 2.65 (2H, t, J=7.8), 2.95 (2H, t, J=7.8), 3.06 (6H, s), 3.68 (3H, s), 3.82 (2H, d, J=6.8), 6.90 (1H, d, J=8.2), 6.95 (1H, d, J=1.9), 7.10 (1H, dd, J=8.3, 2.3), 7.17 (1H, dd, J=9.0, 2.4), 7.27 (1H, d, J=2.2), 7.59-7.79 (3H, m), 7.85 (1H, m).

Mass: (LCMS) 432 (M<sup>+</sup>+1)

## EXP. 018

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 1.25-1.35 (2H, m), 1.45-1.53 (4H, m), 1.63-1.72 (2H, m), 2.19 (1H, qu, J=7.4), 2.54 (2H, t, J=7.4), 2.81 (2H, t, J=7.4), 3.01 (6H, s), 3.84 (2H, d, J=6.5), 6.95 (1H, d, J=2.2), 7.00 (1H, d, J=8.5), 7.13 (1H, dd,

$J=8.2, 2.2$ ),  $7.21-7.26$  (2H, m),  $7.54$  (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ),  $7.66$  (1H, d,  $J=8.7$ ),  $7.72$  (1H, d,  $J=9.0$ ),  $7.83$  (1H, s),  $12.10$  (1H, s).

Mass : (LCMS) 418 ( $M^+ + 1$ )

EXP. Int. 28

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $7.26$  (2H, s),  $7.36$  (1H, dd,  $J=8.7, 2.2$ ),  $7.55$  (1H, dd,  $J=8.8, 1.9$ ),  $7.61$  (1H, d,  $J=1.9$ ),  $7.72$  (1H, d,  $J=8.7$ ),  $7.82$  (1H, d,  $J=8.7$ ),  $8.08$  (1H, d,  $J=1.9$ ),  $9.86$  (1H, s).

EXP. 019

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) :  $1.23-1.31$  (2H, m),  $1.49-1.58$  (4H, m),  $1.65-1.78$  (2H, m),  $2.25$  (1H, qu,  $J=7.5$ ),  $2.58$  (2H, t,  $J=7.7$ ),  $2.96$  (2H, t,  $J=7.8$ ),  $3.68$  (3H, s),  $3.83$  (2H, d,  $J=6.8$ ),  $4.78$  (2H, br-s),  $6.72$  (1H, br-s),  $6.92$  (1H, d,  $J=8.2$ ),  $7.15$  (1H, dd,  $J=8.3, 2.2$ ),  $7.25$  (1H, d,  $J=2.2$ ),  $7.32$  (1H, dd,  $J=8.7, 2.2$ ),  $7.70-7.85$  (4H, m),  $7.95$  (1H, s).

Mass : (LCMS) 481 ( $M^-$ )

EXP. 020

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $1.25-1.34$  (2H, m),  $1.46-1.55$  (4H, m),  $1.62-1.75$  (2H, m),  $2.19$  (1H, qu,  $J=7.4$ ),  $2.54$  (2H, t,  $J=7.5$ ),  $2.82$  (2H, t,  $J=7.6$ ),  $3.85$  (2H, d,  $J=6.5$ ),  $7.02$  (1H, d,  $J=8.5$ ),  $7.17$  (1H, dd,  $J=8.2, 1.9$ ),  $7.22$  (2H, s),  $7.28$  (1H, d,  $J=1.9$ ),  $7.34$  (1H, dd,  $J=8.8, 2.0$ ),  $7.62-7.66$  (2H, m),  $7.75$  (1H, d,  $J=8.7$ ),  $7.82$  (1H,

d,  $J=8.5$ ), 7.98 (1H, s), 9.74 (1H, s), 12.05 (1H, s).

Mass : (LCMS) 467 ( $M^-$ )

EXP. 021

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.22–1.31 (2H, m), 1.48–1.58 (4H, m), 1.68–1.77 (2H, m), 2.25 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.66 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.97 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.14 (3H, s), 3.68 (3H, s), 3.86 (2H, d,  $J=6.5$ ), 6.94 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.19 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.28 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.89 (2H, td,  $J=8.5, 1.6$ ), 8.00 (1H, t,  $J=7.6$ ), 8.07 (2H, s), 8.53 (1H, s).

EXP. 022

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.24–1.32 (2H, m), 1.44–1.52 (4H, m), 1.61–1.72 (2H, m), 2.19 (1H, qu,  $J=7.5$ ), 2.56 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.84 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.30 (3H, s), 3.88 (2H, d,  $J=6.8$ ), 7.07 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.24 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.34 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.85 (1H, dd,  $J=8.5, 1.3$ ), 7.95 (1H, dd,  $J=8.7, 1.8$ ), 8.16–8.22 (3H, m), 8.59 (1H, s), 12.08 (1H, s).

Mass : (LCMS) 451 ( $M^-$ )

EXP. Int. 29

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 7.49 (2H, s), 7.79 (1H, dd,  $J=8.8, 1.9$ ), 7.93 (1H, dd,  $J=8.8, 1.6$ ), 8.12 (2H, t,  $J=7.7$ ), 8.34 (1H, d,  $J=1.6$ ), 8.46 (1H, s).

EXP. 023

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.24-1.31 (2H, m), 1.51-1.61 (4H, m), 1.67-1.78 (2H, m), 2.25 (1H, qu, J=7.4), 2.66 (2H, t, J=7.5), 2.97 (2H, t, J=7.7), 3.68 (3H, s), 3.85 (2H, d, J=6.8), 4.95-4.97 (2H, m), 6.94 (1H, d, J=8.2), 7.19 (1H, d, J=8.2), 7.26 (1H, d, J=1.3), 7.83-7.99 (4H, m), 8.05 (1H, s), 8.50 (1H, s).

Mass : (LCMS) 466 (M<sup>-</sup>)

EXP. 024

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 1.25-1.29 (2H, m), 1.42-1.54 (4H, m), 1.61-1.72 (2H, m), 2.20 (1H, qu, J=7.4), 2.56 (2H, t, J=7.6), 2.84 (2H, t, J=7.5), 3.87 (2H, d, J=6.5), 7.06 (1H, d, J=8.5), 7.22 (1H, dd, J=8.3, 2.2), 7.33 (1H, d, J=2.2), 7.45 (2H, s), 7.82 (1H, dd, J=9.8, 1.6), 7.88 (1H, dd, J=8.5, 1.8), 8.08-8.15 (3H, m), 8.43 (1H, s), 12.08 (1H, s).

Mass : (LCMS) 452 (M<sup>-</sup>)

EXP. Int. 30

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.70 (3H, d, J=5.2), 4.48 (1H, q, J=5.2), 7.69 (1H, dd, J=8.7, 1.9), 7.82-7.91 (3H, m), 8.09 (1H, s), 8.40 (1H, s).

EXP. 025

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.24-1.34 (2H, m), 1.52-1.59 (4H, m), 1.68-1.78 (2H, m), 2.26 (1H, qu, J=7.4), 2.66 (2H, t, J=7.6), 2.70 (3H, d, J=5.2), 2.97 (2H, t, J=7.5), 3.68 (3H, s), 3.85 (2H, d,

J=6.8), 4.46 (1H, br-s), 6.93 (1H, d, J=8.5), 7.19 (1H, d, J=8.7), 7.27 (1H, d, J=3.3), 7.84 (2H, t, J=8.4), 7.97 (2H, dd, J=8.3, 2.8), 8.05 (1H, s), 8.44 (1H, s).

Mass : (LCMS) 482 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 026

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1.25-1.32 (2H, m), 1.40-1.54 (4H, m), 1.62-1.73 (2H, m), 2.20 (1H, qu, J=7.2), 2.45 (3H, d, J=4.9), 2.56 (2H, t, J=7.5), 2.84 (2H, t, J=7.4), 3.87 (2H, d, J=6.8), 7.06 (1H, d, J=8.5), 7.23 (1H, dd, J=8.5, 2.2), 7.33 (1H, d, J=1.9), 7.55 (1H, q, J=4.9), 7.81 (1H, dd, J=8.8, 1.9), 7.85 (1H, m), 8.11-8.18 (3H, m), 8.43 (1H, s), 12.11 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 468 ( $M^+ + 1$ )

EXP. Int. 31

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2.67 (6H, s), 7.83 (2H, dd, J=8.4, 2.0), 8.18 (2H, dd, J=11.9, 8.8), 8.40 (1H, d, J=1.9), 8.49 (1H, s).

EXP. 027

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.23-1.35 (2H, m), 1.52-1.58 (4H, m), 1.69-1.79 (2H, m), 2.27 (1H, qu, J=7.4), 2.66 (2H, t, J=7.8), 2.78 (6H, s), 2.97 (2H, t, J=7.8), 3.68 (3H, s), 3.86 (2H, d, J=6.8), 6.94 (1H, d, J=8.2), 7.19 (1H, dd, J=8.2, 2.2), 7.28 (1H, d, J=2.2), 7.77 (1H, dd, J=8.5, 1.6), 7.86 (1H, dd, J=8.5, 1.3), 7.98 (2H, d, J=8.5),

8. 0 6 (1H, s), 8. 3 5 (1H, s).

M a s s : (LCMS) 4 9 6 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 0 2 8

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1. 2 3-1. 3 4 (2H, m), 1. 4 5-1. 5 2 (4H, m), 1. 6 4-1. 7 3 (2H, m), 2. 2 0 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2. 5 6 (2H, t,  $J=7.3$ ), 2. 6 8 (6H, s), 2. 8 4 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3. 8 8 (2H, d,  $J=6.5$ ), 7. 0 7 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 2 3 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7. 3 3 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 7 8 (1H, dd,  $J=8.7, 1.8$ ), 7. 8 7 (1H, dd,  $J=8.5, 1.3$ ), 8. 1 4-8. 2 3 (3H, m), 8. 4 5 (1H, s), 12. 0 9 (1H, s).

M a s s : (LCMS) 4 8 2 ( $M^+ + 1$ )

EXP. I n t. 3 2

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0. 8 1-1. 2 8 (5H, m), 1. 6 6-1. 7 3 (6H, m), 2. 6 6 (2H, t,  $J=8.0$ ), 2. 9 7 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 6 8 (3H, s), 3. 7 6 (2H, d,  $J=5.8$ ), 3. 9 9 (3H, s), 6. 9 3 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 1 8 (1H, dd,  $J=8.2, 2.1$ ), 7. 2 8 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 7 7 (1H, dd,  $J=8.5, 2.1$ ), 7. 8 8 (1H, d,  $J=9.1$ ), 7. 9 5 (1H, d,  $J=8.8$ ), 8. 0 6 (2H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 8. 6 3 (1H, s).

M a s s : 4 6 1 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 0 2 9

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 0. 8 3-1. 2 5 (5H, m), 1. 6 0-1. 7 1 (6H, m), 2. 5 5 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 8 4 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3. 8 0 (2H, d,  $J=5.8$ ), 7. 0 5 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 2 2 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7. 3 3 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 7 7 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 8. 0 0 (2H, s),



8. 12 (2H, d,  $J=9.1$ ), 8. 62 (1H, s), 12. 55 (2H, br-s).

Mass : 432 ( $M^+$ )

EXP. Int. 33

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2. 60 (2H, t,  $J=7.3$ ), 2. 87 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3. 67 (3H, s), 3. 87 (3H, s), 6. 82 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 10 (1H, dd,  $J=8.4, 2.2$ ), 7. 38 (1H, d,  $J=2.2$ ).

Mass : 272 ( $M^+$ )

EXP. Int. 34

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2. 67 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 97 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 68 (3H, s), 3. 80 (3H, s), 6. 94 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 11 (1H, td,  $J=8.8, 2.4$ ), 7. 25 (1H, m), 7. 44-7. 50 (2H, m), 7. 67 (1H, dd,  $J=8.6, 1.6$ ), 7. 84-7. 87 (3H, m), 7. 94 (1H, s).

Mass : 320 ( $M^+$ )

EXP. Int. 35

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2. 55 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 83 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 75 (3H, s), 7. 06 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 21-7. 28 (2H, m), 7. 48-7. 55 (2H, m), 7. 64 (1H, dd,  $J=8.5, 1.9$ ), 7. 90-7. 96 (4H, m), 12. 13 (1H, br-s).

Mass : 307 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 36

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2. 64 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 67 (3H, s), 5. 27 (1H, s), 6. 94 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 11 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7. 17 (1

H, d,  $J=2.2$ ), 7.51–7.58 (3H, m), 7.85–7.97 (4H, m).

Mass : 306 ( $M^+$ )

EXP. 030

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.67 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.98 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 5.13 (2H, s), 6.99–7.05 (3H, m), 7.15–7.25 (2H, m), 7.30 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7.35 (1H, d,  $J=7.9$ ), 7.46–7.50 (2H, m), 7.73 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.81–7.88 (3H, m), 7.99 (1H, s).

Mass : 414 ( $M^+$ )

EXP. 031

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.72 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.99 (2H, t,  $J=7.7$ ), 5.13 (2H, s), 6.99–7.05 (3H, m), 7.18 (1H, dd,  $J=8.4, 2.3$ ), 7.21–7.24 (1H, m), 7.31–7.36 (2H, m), 7.46–7.49 (2H, m), 7.43 (1H, dd,  $J=8.4, 1.6$ ), 7.83–7.86 (3H, m), 7.99 (1H, s).

Mass : 400 ( $M^+$ )

EXP. 032

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.66 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.98 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.68 (3H, s), 5.05 (2H, s), 6.89–6.97 (2H, m), 7.01–7.08 (2H, m), 7.15 (1H, dd,  $J=8.2, 2.3$ ), 7.20–7.28 (1H, m), 7.31 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7.46–7.52 (2H, m), 7.73 (1H, dd,  $J=8.5, 1.9$ ), 7.84–7.89 (3H, m), 7.99 (1H, s).

Mass : 414 ( $M^+$ )

## EXP. 033

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.72 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.99 (2H, t,  $J=7.7$ ), 5.05 (2H, s), 6.91–6.98 (2H, m), 7.01–7.07 (2H, m), 7.17 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.20–7.28 (1H, m), 7.32 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.47–7.50 (2H, m), 7.73 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.85–7.88 (3H, m), 7.99 (1H, s).

Mass : 400 ( $\text{M}^+$ )

## EXP. 034

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.67 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.98 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 5.01 (2H, s), 6.93–6.99 (3H, m), 7.15 (1H, dd,  $J=8.2, 2.3$ ), 7.23–7.28 (2H, m), 7.30 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.47–7.51 (2H, m), 7.71 (1H, dd,  $J=8.7, 1.5$ ), 7.82–7.88 (3H, m), 7.98 (1H, s).

Mass : 414 ( $\text{M}^+$ )

## EXP. 035

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.71 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.98 (2H, t,  $J=7.8$ ), 5.00 (2H, s), 6.93–6.99 (3H, m), 7.16 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.22–7.27 (2H, m), 7.31 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.45–7.51 (2H, m), 7.71 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.83–7.87 (3H, m), 7.97 (1H, s).

Mass : 400 ( $\text{M}^+$ )

## EXP. 036

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.89 (3H, t,  $J=7.4$ ), 1.41 (2H, m), 1.68 (2H, m), 2.66 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.96 (2H,

t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.95 (2H, t,  $J=6.4$ ), 6.93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.15 (1H, dd,  $J=8.5, 2.3$ ), 7.27 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.45–7.50 (2H, m), 7.70 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.82–7.87 (3H, m), 7.97 (1H, s).

Mass : 362 ( $M^+$ )

EXP. 037

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.89 (3H, t,  $J=7.4$ ), 1.42 (2H, m), 1.67 (2H, m), 2.71 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.98 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.96 (2H, t,  $J=6.3$ ), 6.94 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.16 (1H, dd,  $J=8.2, 2.3$ ), 7.29 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.44–7.50 (2H, m), 7.71 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.83–7.87 (3H, m), 7.97 (1H, d,  $J=1.1$ ).

Mass : 348 ( $M^+$ )

EXP. 038

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.24–1.35 (2H, m), 1.46–1.58 (4H, m), 1.69–1.79 (2H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.66 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.97 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.84 (2H, d,  $J=6.9$ ), 6.92 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.15 (1H, dd,  $J=8.1, 2.5$ ), 7.28 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7.44–7.50 (2H, m), 7.72 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.83–7.87 (3H, m), 7.99 (1H, s).

Mass : 388 ( $M^+$ )

EXP. 039

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23–1.35 (2H, m), 1.45–1.59 (4H, m), 1.69–1.77 (2H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=$

7. 5), 2. 71 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 97 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 83 (2H, d,  $J=6.9$ ), 6. 93 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 16 (1H, dd,  $J=8.4, 2.3$ ), 7. 29 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 44-7. 50 (2H, m), 7. 72 (1H, dd,  $J=8.4, 1.6$ ), 7. 83-7. 87 (3H, m), 7. 99 (1H, s).

Mass : 375 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 040

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 21 (6H, d,  $J=6.0$ ), 2. 67 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2. 96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 68 (3H, s), 4. 39 (1H, qu,  $J=6.0$ ), 6. 94 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 13 (1H, dd,  $J=8.5, 2.3$ ), 7. 27 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 44-7. 50 (2H, m), 7. 72 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 82-7. 87 (3H, m), 7. 96 (1H, d,  $J=1.1$ ).

Mass : 348 ( $M^+$ )

EXP. 041

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 22 (6H, d,  $J=6.0$ ), 2. 71 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2. 97 (2H, t,  $J=7.8$ ), 4. 39 (1H, qu,  $J=6.0$ ), 6. 95 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 14 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7. 28 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 43-7. 50 (2H, m), 7. 72 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 82-7. 88 (3H, m), 7. 96 (1H, s).

Mass : 334 ( $M^+$ )

EXP. 042

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 54-1. 81 (8H, m), 2. 66 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2. 96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 69 (3H, s), 4. 70-4. 75 (1H, m), 6. 93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 13 (1H, dd,  $J=8.2, 2.3$ ), 7. 27 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 44

-7.50 (2H, m), 7.69 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.81-7.86 (3H, m), 7.94 (1H, s).

Mass : 374 ( $M^+$ )

EXP. 043

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.54-1.81 (8H, m), 2.71 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.97 (2H, t,  $J=7.6$ ), 4.70-4.74 (1H, m), 6.93 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.14 (1H, dd,  $J=8.5, 2.3$ ), 7.28 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.43-7.49 (2H, m), 7.69 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.81-7.86 (3H, m), 7.94 (1H, s).

Mass : 360 ( $M^+$ )

EXP. 044

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.21-1.31 (3H, m), 1.41-1.69 (5H, m), 1.80-1.88 (2H, m), 2.66 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.69 (3H, s), 4.18 (1H, m), 6.95 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.13 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.28 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.45-7.49 (2H, m), 7.74 (1H, dd,  $J=8.8, 1.6$ ), 7.82-7.87 (3H, m), 7.98 (1H, d,  $J=1.1$ ).

Mass : 388 ( $M^+$ )

EXP. 045

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.21-1.29 (3H, m), 1.41-1.53 (3H, m), 1.61-1.69 (2H, m), 1.81-1.89 (2H, m), 2.71 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.97 (2H, t,  $J=7.7$ ), 4.18 (1H, m), 6.95 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.14 (1H, dd,  $J=8.5, 2.3$ ), 7.29 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.45-7.48 (2H, m), 7.74 (1H, dd,  $J=8.5, 1.7$ ), 7.82-7.8



8 (3H, m), 7.98 (1H, d,  $J=1.1$ ).

Mass : 374 ( $M^+$ )

EXP. 046

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.03–1.12 (2H, m), 1.42–1.59 (4H, m), 1.67–1.76 (4H, m), 1.88 (1H, m), 2.66 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 3.96 (2H, t,  $J=6.7$ ), 6.94 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.15 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.26 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.44–7.50 (2H, m), 7.69 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.82–7.86 (3H, m), 7.96 (1H, s).

Mass : 402 ( $M^+$ )

EXP. 047

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.00–1.12 (2H, m), 1.42–1.61 (4H, m), 1.67–1.76 (4H, m), 1.88 (1H, m), 2.71 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.97 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.96 (2H, t,  $J=6.7$ ), 6.93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.16 (1H, dd,  $J=8.5, 2.3$ ), 7.28 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.43–7.49 (2H, m), 7.69 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.82–7.86 (3H, m), 7.96 (1H, s).

Mass : 388 ( $M^+$ )

EXP. 048

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.81–1.19 (5H, m), 1.43 (2H, d,  $J=6.3$ ), 1.37–1.67 (6H, m), 2.66 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.98 (2H, t,  $J=6.3$ ), 6.93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.15 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.27 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7.44–7.50 (2H, m), 7.68 (1H, dd,  $J=8.5, 1.9$ ), 7.83–7.

8 7 (3H, m), 7. 9 6 (1H, s).

Ma s s : 4 1 6 ( $M^+$ )

EXP. 0 4 9

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0. 8 5-1. 4 6 (6H, m), 1. 5 6 (2H, t,  $J=6.6$ ), 1. 6 0-1. 6 7 (5H, m), 2. 7 1 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 9 7 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3. 9 8 (2H, t,  $J=6.6$ ), 6. 9 4 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 1 6 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7. 2 8 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 4 5-7. 5 0 (2H, m), 7. 6 9 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 8 2-7. 8 7 (3H, m), 7. 9 6 (1H, s).

Ma s s : 4 0 2 ( $M^+$ )

EXP. 0 5 0

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2. 6 4 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2. 9 7-3. 0 0 (4H, m), 3. 6 7 (3H, s), 4. 1 8 (2H, t,  $J=6.6$ ), 6. 9 1 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 1 2-7. 1 5 (3H, m), 7. 1 9-7. 2 6 (4H, m), 7. 4 6-7. 5 0 (2H, m), 7. 5 7 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 7 9-7. 8 8 (4H, m).

Ma s s : 4 1 0 ( $M^++1$ )

EXP. 0 5 1

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2. 6 9 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2. 9 3-3. 0 0 (4H, m), 4. 1 8 (2H, t,  $J=6.7$ ), 6. 9 1 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 1 1-7. 2 1 (6H, m), 7. 2 6 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7. 4 6-7. 5 0 (2H, m), 7. 5 7 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 7 9-7. 8 8 (4H, m).

Ma s s : 3 9 6 ( $M^+$ )

EXP. 0 5 2

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2. 6 4 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 9 5 (2H,

t,  $J=7.8$ ), 3.03 (2H, t,  $J=6.4$ ), 3.67 (3H, s), 4.18 (2H, t,  $J=6.6$ ), 6.87–7.00 (3H, m), 7.06 (1H, td,  $J=7.6, 1.8$ ), 7.13–7.17 (2H, m), 7.24 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.47–7.50 (2H, m), 7.56 (1H, dd,  $J=8.5, 1.9$ ), 7.79–7.88 (4H, m).

Mass : 428 ( $M^+$ )

EXP. 053

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.69 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.02 (2H, t,  $J=6.6$ ), 4.18 (2H, t,  $J=6.4$ ), 6.87–6.99 (3H, m), 7.07 (1H, td,  $J=7.7, 1.9$ ), 7.12–7.20 (2H, m), 7.25 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.45–7.51 (2H, m), 7.56 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.79–7.87 (4H, m).

Mass : 414 ( $M^+$ )

EXP. 054

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.64 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.92–2.98 (4H, m), 3.67 (3H, s), 4.16 (2H, t,  $J=6.4$ ), 6.84–6.91 (4H, m), 7.09–7.16 (2H, m), 7.24 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.47–7.50 (2H, m), 7.54 (1H, dd,  $J=8.5, 1.8$ ), 7.80–7.88 (4H, m).

Mass : 428 ( $M^+$ )

EXP. 055

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.69 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.96 (4H, t,  $J=6.7$ ), 4.16 (2H, t,  $J=6.4$ ), 6.84–6.92 (4H, m), 7.09–7.17 (2H, m), 7.26 (1H, d,  $J=1.4$ ), 7.45–7.51 (2H, m), 7.54 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.80–7.88 (4H, m).

Mass : 414 ( $M^+$ )

EXP. 056

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.90–2.98 (4H, m), 3.67 (3H, s), 4.13 (2H, t,  $J=6.3$ ), 6.82 (2H, t,  $J=8.8$ ), 6.90 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.01–7.05 (2H, m), 7.14 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.24 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.48–7.51 (2H, m), 7.54 (1H, dd,  $J=8.4, 1.6$ ), 7.79–7.89 (4H, m).

Mass : 428 ( $M^+$ )

EXP. 057

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.69 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.90–2.98 (4H, m), 4.13 (2H, t,  $J=6.3$ ), 6.82 (2H, t,  $J=8.5$ ), 6.90 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.00–7.05 (2H, m), 7.14 (1H, dd,  $J=8.2, 1.9$ ), 7.25 (1H, d,  $J=2.7$ ), 7.45–7.50 (2H, m), 7.54 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.79–7.88 (4H, m).

Mass : 414 ( $M^+$ )

EXP. 058

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.71 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.98 (2H, t,  $J=7.7$ ), 4.86 (2H, s), 6.26–6.31 (2H, m), 7.05 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.17 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.30 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.38 (1H, m), 7.45–7.50 (2H, m), 7.69 (1H, dd,  $J=8.8, 1.3$ ), 7.82–7.86 (3H, m), 7.96 (1H, s).

Mass : 372 ( $M^+$ )

EXP. 059

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.68 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.99 (2H,

t,  $J=7.7$ ), 3.69 (3H, s), 5.07 (2H, s), 7.01 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.17-7.22 (2H, m), 7.32 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.48-7.51 (2H, m), 7.59 (1H, d,  $J=7.7$ ), 7.71 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.84-7.88 (3H, m), 7.96 (1H, s), 8.50 (1H, dd,  $J=5.0, 1.2$ ), 8.57 (1H, d,  $J=1.9$ ).

Mass : 398 ( $M^++1$ )

EXP. 060

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2.57 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.85 (2H, t,  $J=7.5$ ), 5.17 (2H, s), 7.17-7.26 (2H, m), 7.32-7.37 (2H, m), 7.49-7.53 (2H, m), 7.72 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.78 (1H, d,  $J=7.7$ ), 7.89-7.94 (3H, m), 8.03 (1H, s), 8.48 (1H, dd,  $J=5.0, 1.4$ ), 8.59 (1H, s), 12.15 (1H, s).

Mass : 384 ( $M^++1$ )

EXP. 061

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.21 (3H, t,  $J=6.8$ ), 2.53-2.67 (4H, m), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.10 (2H, t,  $J=6.2$ ), 3.69 (3H, s), 4.34 (2H, t,  $J=6.3$ ), 6.89 (1H, d,  $J=7.9$ ), 6.96 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.16 (2H, td,  $J=6.8, 2.2$ ), 7.22 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7.46-7.52 (3H, m), 7.75-7.87 (4H, m), 8.32 (1H, d,  $J=2.5$ ).

Mass : 440 ( $M^++1$ )

EXP. 062

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1.16 (3H, t,  $J=7.5$ ), 2.57 (4H, qu,  $J=7.6$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.3$ ), 3.10 (2

H, t,  $J=6.0$ ), 4.37 (2H, t,  $J=6.3$ ), 7.10 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.17–7.23 (2H, m), 7.26 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.40 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.49–7.54 (3H, m), 7.75–7.92 (4H, m), 8.37 (1H, s), 12.11 (1H, s).

Mass : 426 ( $M^++1$ )

EXP. 063

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.93 (3H, s), 2.64 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.86 (2H, t,  $J=6.0$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 4.27 (2H, t,  $J=6.2$ ), 6.97 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.14 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.22 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.40–7.48 (5H, m), 7.54 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.75–7.85 (4H, m), 7.93–7.96 (2H, m).

Mass : 492 ( $M^++1$ )

EXP. 064

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.02 (3H, s), 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.80–2.87 (4H, m), 4.27 (2H, t,  $J=6.0$ ), 7.10 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.20 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.26 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.47–7.53 (6H, m), 7.79–7.91 (6H, m), 12.10 (1H, s).

Mass : 478 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 37

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01–1.29 (5H, m), 1.64–1.80 (6H, m), 3.90 (2H, d,  $J=5.8$ ), 7.11 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.48–7.54 (2H, m), 7.70 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.86–7.90 (4H, m), 7.98 (1H, d,  $J=2.2$ ), 8.02 (1H, s), 9.96 (1H, s).



Mass : 345 ( $M^+ + 1$ )

EXP. Int. 38

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.00–1.36 (8H, m), 1.62–1.79 (6H, m), 3.83 (2H, d,  $J=6.0$ ), 4.26 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.37 (1H, d,  $J=16.0$ ), 6.97–7.02 (1H, m), 7.48–7.52 (3H, m), 7.63–7.77 (3H, m), 7.82–7.88 (3H, m), 7.99 (1H, s).

Mass : 415 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 065

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.95–1.27 (8H, m), 1.66–1.78 (6H, m), 2.66 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.75 (2H, d,  $J=5.8$ ), 4.14 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.92 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.15 (1H, dd,  $J=8.8, 2.0$ ), 7.26–7.28 (1H, m), 7.46–7.49 (2H, m), 7.69–7.72 (1H, m), 7.83–7.86 (3H, m), 7.98 (1H, s).

Mass : 416 ( $M^+$ )

EXP. 066

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.98–1.26 (5H, m), 1.66–1.78 (6H, m), 2.71 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.98 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.75 (2H, d,  $J=6.0$ ), 6.93 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.16 (1H, dd,  $J=8.8, 2.0$ ), 7.26–7.30 (1H, m), 7.46–7.49 (2H, m), 7.71 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.83–7.86 (3H, m), 7.99 (1H, s).

Mass : 388 ( $M^+$ )

EXP. Int. 39

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.02–1.28 (5H, m), 1.64–1.80 (6H, m), 3.90 (2H, d,  $J=5.8$ ), 3.96 (3H, s), 7.

0.9 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.15–7.18 (2H, m), 7.67 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.75–7.79 (2H, m), 7.85 (1H, dd,  $J=8.5, 2.0$ ), 7.95–7.98 (2H, m), 9.95 (1H, s).

Mass : 374 ( $M^+$ )

EXP. Int. 40

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.00–1.36 (8H, m), 1.68–1.79 (6H, m), 3.82 (2H, d,  $J=5.8$ ), 3.95 (3H, s), 4.26 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.37 (1H, d,  $J=15.9$ ), 6.98 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.15–7.18 (2H, m), 7.48 (1H, dd,  $J=8.7, 2.2$ ), 7.62–7.78 (5H, m), 7.93 (1H, s).

Mass : 444 ( $M^+$ )

EXP. 067

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.98–1.27 (8H, m), 1.66–1.78 (6H, m), 2.64 (2H, t,  $J=8.0$ ), 2.95 (2H, t,  $J=8.0$ ), 3.74 (2H, d,  $J=6.0$ ), 3.95 (3H, s), 4.14 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.91 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.12–7.17 (3H, m), 7.27 (1H, d,  $J=3.3$ ), 7.68 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.74 (2H, d,  $J=8.2$ ), 7.92 (1H, s).

Mass : 446 ( $M^+$ )

EXP. 068

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0.98–1.20 (5H, m), 1.61–1.73 (6H, m), 2.54 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.78 (2H, d,  $J=5.5$ ), 3.89 (3H, s), 7.01 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.17 (2H, dd,  $J=8.8, 2.4$ ), 7.27 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.33–7.35 (1H, m), 7.61–7.

6.6 (1H, m), 7.82 (2H, d,  $J=8.8$ ), 7.94 (1H, s), 1.2.97 (1H, br-s).

Mass : 418 ( $M^+$ )

EXP. Int. 41

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.65-1.09 (5H, m), 1.24-1.52 (6H, m), 3.77 (2H, d,  $J=5.8$ ), 7.10 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.33-7.55 (5H, m), 7.85-7.90 (3H, m), 7.96 (1H, dd,  $J=8.6, 2.1$ ), 9.94 (1H, s).

Mass : 345 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 42

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.75-1.68 (14H, m), 3.81 (2H, d,  $J=6.0$ ), 4.35 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.32 (1H, d,  $J=15.9$ ), 7.01 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.33-7.58 (7H, m), 7.69 (1H, d,  $J=15.9$ ), 7.85-7.89 (2H, m).

Mass : 415 ( $M^++1$ )

EXP. 069

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.55-1.09 (5H, m), 1.20-1.56 (8H, m), 2.63 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.61 (2H, d,  $J=6.0$ ), 4.12 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.13 (2H, d,  $J=2.2$ ), 7.21 (1H, d,  $J=8.2, 2.5$ ), 7.32-7.38 (2H, m), 7.41-7.53 (2H, m), 7.59 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.84 (2H, t,  $J=8.6$ ).

Mass : 416 ( $M^+$ )

EXP. 070

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.62-1.09 (5H, m), 1.23-1.78 (6H, m), 2.69 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.96 (2H, t,  $J=$

7. 7), 3. 6 2 (2H, d,  $J=6.0$ ), 6. 9 4 (1H, d,  $J=8.2$ ),  
7. 1 5 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 2 2 (1H, dd,  $J=8.5, 2.5$ ),  
7. 3 2-7. 5 3 (4H, m), 7. 5 9 (1H, dd,  $J=9.1, 0.8$ ),  
7. 8 4 (2H, t,  $J=8.2$ ).

Ma s s : 3 8 8 ( $M^+$ ).

EXP. I n t. 4 3

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0. 9 4-1. 2 6 (5H, m), 1. 6 1-1. 7  
7 (6H, m), 2. 6 5 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2. 9 6 (2H, t,  $J=$   
7. 6), 3. 6 8 (3H, s), 3. 7 4 (2H, d,  $J=5.8$ ), 4. 0 2-  
4. 0 7 (3H, m), 4. 2 3 (2H, m), 6. 9 1 (1H, d,  $J=8.2$ ),  
7. 1 1-7. 1 9 (3H, m), 7. 2 6 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 6 8  
(1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 7 2-7. 7 7 (2H, m), 7. 9  
2 (1H, m).

Ma s s : (LCMS) 4 6 3 ( $M^++1$ )

EXP. 0 7 1

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0. 9 8-1. 2 3 (5H, m), 1. 6 1-  
1. 7 2 (6H, m), 2. 5 5 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2. 8 2 (2H, t,  
 $J=7.4$ ), 3. 7 7-3. 7 8 (4H, m), 4. 1 2 (2H, t,  $J=5.$   
1), 4. 9 3 (1H, br-s), 7. 0 1 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 1 5  
-7. 2 0 (2H, m), 7. 2 7 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7. 3 4 (1H,  
d,  $J=2.4$ ), 7. 6 3 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7. 7 8-7.  
8 3 (2H, m), 7. 9 3 (1H, s), 12. 1 0 (1H, s).

Ma s s : (LCMS) 4 4 9 ( $M^++1$ )

EXP. I n t. 4 4

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0. 9 8-1. 2 6 (5H, m), 1. 6 6-1. 7  
7 (6H, m), 2. 6 5 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2. 9 6 (2H, t,  $J=$   
7. 7), 3. 6 8 (3H, s), 3. 7 4 (2H, d,  $J=5.8$ ), 3. 8 5 (3

H, s), 4.78 (2H, s), 6.91 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.10 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.13 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.22 (1H, dd,  $J=8.2, 2.3$ ), 7.25 (1H, d,  $J=3.6$ ), 7.66–7.71 (2H, m), 7.78 (1H, d,  $J=9.0$ ), 7.92 (1H, s).

Mass : (LCMS) 491 ( $M^++1$ )

EXP. 072

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 0.86–1.23 (6H, m), 1.57–1.74 (6H, m), 2.55 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.77 (2H, d,  $J=5.8$ ), 4.82 (2H, s), 7.01 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.16–7.29 (4H, m), 7.64 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.80 (1H, d,  $J=12.8$ ), 7.83 (1H, d,  $J=13.4$ ), 7.95 (1H, s), 12.65 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 463 ( $M^++1$ )

EXP. 073

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 0.97–1.25 (5H, m), 1.58–1.77 (6H, m), 2.65 (2H, t,  $J=8.0$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.01 (3H, s), 3.14 (3H, s), 3.68 (3H, s), 3.74 (2H, d,  $J=5.7$ ), 4.82 (2H, s), 6.91 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.13 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.20–7.25 (3H, m), 7.68 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.73–7.78 (2H, m), 7.91 (1H, s).

Mass : (LCMS) 504 ( $M^++1$ )

EXP. 074

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 0.98–1.22 (5H, m), 1.56–1.72 (6H, m), 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.88 (3H, s), 3.05 (3H, s), 3.77 (2H, d,

$J=8.5$ ), 4.93 (2H, s), 7.00 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.16 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.21 (1H, dd,  $J=9.0, 2.5$ ), 7.28 (2H, dd,  $J=6.0, 2.2$ ), 7.63 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.77 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.83 (1H, d,  $J=9.0$ ), 7.95 (1H, s), 12.10 (1H, s).

Mass : (LCMS) 490 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 45

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.21–1.34 (2H, m), 1.49–1.59 (4H, m), 1.68–1.77 (2H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.65 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.77 (2H, t,  $J=5.6$ ), 3.83 (2H, d,  $J=6.8$ ), 4.47 (2H, t,  $J=5.5$ ), 6.90 (1H, br-s), 6.92 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.14 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.26 (1H, d,  $J=3.2$ ), 7.39 (1H, dd,  $J=8.7, 2.2$ ), 7.70 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.76–7.81 (2H, m), 7.92 (1H, s), 7.98 (1H, s).

Mass : (LCMS) 510 ( $M^++1$ )

EXP. 075

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.24–1.34 (2H, m), 1.45–1.53 (4H, m), 1.62–1.75 (2H, m), 2.20 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.54 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.17–3.24 (2H, m), 3.64 (2H, t,  $J=6.0$ ), 3.83 (2H, d,  $J=6.8$ ), 4.74 (1H, br-s), 5.87 (1H, br-s), 6.73 (1H, s), 6.97–7.02 (2H, m), 7.12 (1H, dd,  $J=8.4, 2.0$ ), 7.24 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.49 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.54–7.60 (2H, m), 7.76 (1H, s), 12.07 (1H, s).



Mass : (LCMS) 434 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 076

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.21–1.32 (2H, m), 1.49–1.57 (4H, m), 1.66–1.89 (2H, m), 2.23 (1H, qu,  $J=7.1$ ), 2.24 (3H, s), 2.65 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.83 (2H, d,  $J=6.5$ ), 6.92 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.15 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.27 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7.32 (1H, br-s), 7.45 (1H, d,  $J=9.0$ ), 7.70 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.80 (2H, d,  $J=8.5$ ), 7.92 (1H, s), 8.18 (1H, s).

Mass : (LCMS) 446 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 077

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 1.24–1.34 (2H, m), 1.44–1.52 (4H, m), 1.63–1.74 (2H, m), 2.11 (3H, s), 2.20 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.55 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.85 (2H, d,  $J=6.5$ ), 7.02 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.17 (1H, dd,  $J=8.2, 2.1$ ), 7.28 (1H, d,  $J=2.1$ ), 7.57 (1H, dd,  $J=8.9, 2.2$ ), 7.64 (1H, dd,  $J=8.5, 1.5$ ), 7.78–7.85 (2H, m), 7.93 (1H, s), 8.28 (1H, s), 10.14 (1H, s), 12.05 (1H, s).

Mass : (LCMS) 432 ( $M^+ + 1$ )

EXP. Int. 46

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.21–1.31 (2H, m), 1.44–1.57 (13H, m), 1.67–1.77 (2H, m), 2.25 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.65 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 3.82 (2H, d,  $J=6.8$ ), 4.00 (2H,

d,  $J=5.5$ ), 5.36 (1H, br-s), 6.91 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.14 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.26 (1H, d,  $J=1.6$ ), 7.47 (1H, dd,  $J=8.5, 2.0$ ), 7.69 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.70–7.80 (2H, m), 7.92 (1H, s), 8.19 (1H, s), 8.41 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 561 ( $M^++1$ )

EXP. 078

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1.20–1.38 (2H, m), 1.42–1.56 (4H, m), 1.63–1.75 (2H, m), 2.20 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.49–2.50 (2H, m), 2.54 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.1$ ), 3.40 (3H, br-s), 3.85 (2H, d,  $J=6.5$ ), 7.03 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.16 (1H, dd,  $J=8.5, 2.0$ ), 7.28 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.63–7.67 (2H, m), 7.82 (1H, d,  $J=13.9$ ), 7.85 (1H, d,  $J=14.5$ ), 7.94 (1H, s), 8.31 (1H, s).

Mass : (LCMS) 447 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 47

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.21–1.34 (2H, m), 1.49–1.59 (4H, m), 1.69–1.79 (2H, m), 2.24 (1H, qu,  $J=7.6$ ), 2.27 (3H, s), 2.65 (2H, t,  $J=8.2$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.84 (2H, d,  $J=6.8$ ), 4.76 (2H, s), 6.92 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.14 (1H, dd,  $J=8.2, 2.1$ ), 7.27 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.51 (1H, dd,  $J=8.7, 2.2$ ), 7.72 (1H, dd,  $J=8.8, 1.6$ ), 7.79–7.84 (2H, m), 7.94 (2H, s), 8.21 (1H, s).

Mass : (LCMS) 504 ( $M^++1$ )

EXP. 079

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1. 25-1. 35 (2H, m), 1. 45-1. 52 (4H, m), 1. 64-1. 72 (2H, m), 2. 20 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2. 55 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 83 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3. 86 (2H, d,  $J=6.8$ ), 4. 06 (2H, d,  $J=6.0$ ), 5. 71 (1H, t,  $J=5.8$ ), 7. 03 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 17 (1H, dd,  $J=8.5, 1.9$ ), 7. 29 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 67 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 75 (1H, dd,  $J=9.0, 1.9$ ), 7. 81 (1H, d,  $J=12.3$ ), 7. 85 (1H, d,  $J=12.8$ ), 7. 95 (1H, s), 8. 37 (1H, s), 9. 86 (1H, s), 12. 06 (1H, s).

Mass : (LCMS) 448 ( $M^++1$ )

EXP. 080

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 21-1. 35 (2H, m), 1. 48-1. 63 (4H, m), 1. 69-1. 79 (2H, m), 2. 26 (1H, qu,  $J=7.5$ ), 2. 66 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2. 96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 68 (3H, s), 3. 84 (2H, d,  $J=6.8$ ), 6. 59 (1H, dd,  $J=3.5, 1.6$ ), 6. 92 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 14 (1H, dd,  $J=8.2, 2.3$ ), 7. 24-7. 29 (2H, m), 7. 54-7. 55 (1H, m), 7. 61 (1H, dd,  $J=8.7, 2.2$ ), 7. 72 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 81-7. 85 (2H, m), 7. 95 (1H, s), 8. 24 (1H, s), 8. 34 (1H, d,  $J=1.9$ ).

Mass : (LCMS) 498 ( $M^++1$ )

EXP. 081

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1. 25-1. 37 (2H, m), 1. 45-1. 52 (4H, m), 1. 63-1. 76 (2H, m), 2. 20 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2. 56 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 83 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3. 86 (2H, d,  $J=6.6$ ), 6. 74 (1H, dd,  $J=3.5,$

1. 6), 7. 03 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 18 (1H, dd,  $J=8.5$ ), 7. 30 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 40 (1H, d,  $J=3.5$ ), 7. 67 (1H, dd,  $J=8.5, 1.5$ ), 7. 81–7. 91 (3H, m), 7. 97 (2H, s), 8. 40 (1H, d,  $J=1.3$ ), 10. 39 (1H, s), 12. 09 (1H, s).

Mass : (LCMS) 484 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 082

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 27–1. 36 (2H, m), 1. 47–1. 56 (4H, m), 1. 69–1. 73 (2H, m), 2. 21 (1H, qu,  $J=7.6$ ), 2. 63 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 90 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3. 63 (3H, s), 3. 81 (2H, d,  $J=6.5$ ), 4. 85 (2H, s), 4. 88 (1H, br-s), 6. 94 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 11 (1H, dd,  $J=8.3, 2.2$ ), 7. 22 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 41 (1H, dd,  $J=8.7, 2.2$ ), 7. 59 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 70 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7. 75 (1H, d,  $J=9.0$ ), 7. 86 (1H, s), 7. 94 (1H, d,  $J=2.2$ ).

Mass : (LCMS) 447 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 083

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1. 23–1. 31 (2H, m), 1. 45–1. 53 (4H, m), 1. 62–1. 72 (2H, m), 2. 20 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2. 55 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 82 (2H, t,  $J=7.3$ ), 3. 85 (2H, d,  $J=6.5$ ), 5. 98 (2H, s), 7. 02 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 16 (1H, dd,  $J=8.2, 2.1$ ), 7. 27 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 45 (1H, dd,  $J=8.7, 1.9$ ), 7. 60 (1H, dd,  $J=8.7, 1.6$ ), 7. 75 (2H, t,  $J=9.5$ ), 7. 89 (1H, s), 8. 03 (1H, s), 8. 74 (1H, s), 12. 09 (1H, s).

Mass : (LCMS) 433 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 084

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 1.21–1.32 (2H, m), 1.44–1.59 (4H, m), 1.69–1.79 (2H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.62–2.69 (2H, m), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.07 (3H, s), 3.68 (3H, s), 3.84 (2H, d,  $J=6.8$ ), 6.93 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.15 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.26 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.32 (1H, dd,  $J=8.7, 2.3$ ), 7.71–7.86 (4H, m), 7.96 (1H, s).

Mass : (LCMS) 480 ( $M^-$ )

EXP. 085

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ) : 1.25–1.31 (2H, m), 1.45–1.52 (4H, m), 1.62–1.71 (2H, m), 2.19 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.55 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.06 (3H, s), 3.85 (2H, d,  $J=6.5$ ), 7.03 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.18 (1H, dd,  $J=8.5, 2.0$ ), 7.28 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.39 (1H, dd,  $J=8.7, 2.2$ ), 7.66–7.69 (2H, m), 7.85 (1H, d,  $J=14.6$ ), 7.88 (1H, d,  $J=14.9$ ), 7.97 (1H, s), 9.97 (1H, s), 12.08 (1H, s).

Mass : (LCMS) 466 ( $M^-$ )

EXP. 086

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 1.18–1.32 (2H, m), 1.47–1.58 (4H, m), 1.69–1.79 (2H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.65 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.89 (6H, s), 2.96 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 3.84 (2H, d,  $J=6.8$ ), 6.67 (1H, d,  $J=8.7$ ), 6.92 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.1

5 (1H, dd,  $J=8.4, 2.2$ ), 7.26 (1H, d,  $J=0.8$ ), 7.32 (1H, dd,  $J=8.7, 2.2$ ), 7.63 (1H, s), 7.71–7.82 (3H, m), 7.94 (1H, s).

Mass : (LCMS) 511 ( $M^++1$ )

EXP. 087

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) : 1.24–1.32 (2H, m), 1.45–1.52 (4H, m), 1.62–1.70 (2H, m), 2.19 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.55 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.74 (6H, s), 2.82 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.85 (2H, d,  $J=6.5$ ), 7.03 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.17 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.28 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.42 (1H, dd,  $J=8.6, 2.2$ ), 7.64–7.67 (2H, m), 7.79–7.87 (2H, m), 7.94 (1H, s), 10.12 (1H, s), 12.09 (1H, s).

Mass : (LCMS) 497 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 48

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) : 1.22–1.35 (2H, m), 1.49–1.58 (4H, m), 1.68–1.78 (2H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=7.5$ ), 2.27 (3H, s), 2.66 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.68 (3H, s), 3.84 (2H, d,  $J=6.8$ ), 4.75 (2H, s), 6.92 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.15 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.26 (1H, d,  $J=1.0$ ), 7.52 (1H, dd,  $J=8.8, 1.9$ ), 7.68 (1H, dd,  $J=8.5, 1.4$ ), 7.78–7.84 (2H, m), 7.93 (1H, s), 7.95 (1H, br-s), 8.18 (1H, s).

Mass : (LCMS) 504 ( $M^++1$ )

EXP. 088

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) : 1.24–1.32 (2H, m), 1.45–



1. 53 (4H, m), 1. 62-1. 73 (2H, m), 2. 20 (1H, qu, J=7. 4), 2. 56 (2H, t, J=7. 5), 2. 83 (2H, t, J=7. 4), 3. 86 (2H, d, J=6. 5), 4. 05 (2H, d, J=5. 7), 5. 69 (1H, t, J=6. 0), 7. 03 (1H, d, J=8. 5), 7. 18 (1H, dd, J=8. 4, 1. 9), 7. 30 (1H, d, J=2. 2), 7. 58 (1H, dd, J=8. 5, 1. 6), 7. 74 (1H, dd, J=8. 8, 1. 6), 7. 85 (2H, t, J=8. 5), 7. 91 (1H, s), 8. 37 (1H, s), 9. 85 (1H, s), 12. 08 (1H, s).

Mass : (LCMS) 448 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 089

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 21-1. 34 (2H, m), 1. 44-1. 58 (4H, m), 1. 68-1. 79 (2H, m), 2. 27 (1H, qu, J=7. 4), 2. 66 (2H, t, J=7. 8), 2. 96 (2H, t, J=7. 8), 3. 68 (3H, s), 3. 83 (2H, d, J=6. 6), 6. 58 (1H, dd, J=3. 5, 1. 6), 6. 92 (1H, d, J=8. 2), 7. 15 (1H, dd, J=8. 2, 2. 2), 7. 28 (1H, d, J=3. 5), 7. 53-7. 54 (1H, m), 7. 62-7. 67 (2H, m), 7. 81 (1H, d, J=14. 3), 7. 84 (1H, d, J=14. 5), 7. 95 (1H, s), 8. 24 (1H, s), 8. 29 (1H, d, J=1. 9).

Mass : (LCMS) 498 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 090

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1. 25-1. 34 (2H, m), 1. 45-1. 56 (4H, m), 1. 63-1. 75 (2H, m), 2. 21 (1H, qu, J=7. 4), 2. 56 (2H, t, J=7. 5), 2. 83 (2H, t, J=7. 3), 3. 87 (2H, d, J=6. 5), 6. 73 (1H, dd, J=3. 5, 1. 6), 7. 04 (1H, d, J=8. 2), 7. 19 (1H, dd, J=8. 2, 2. 2), 7. 31 (1H, d, J=2. 2), 7. 40 (1H, d, J=3. 5).

5), 7.61 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.80–7.97 (5H, m), 8.40 (1H, s), 10.38 (1H, s), 12.10 (1H, s).

Mass : (LCMS) 484 ( $M^+ + 1$ )

EXP. Int. 49

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 5.67 (1H, s), 7.16 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.21 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.49–7.53 (2H, m), 7.65 (1H, dd,  $J=8.5, 1.9$ ), 7.84–7.92 (3H, m), 7.97 (1H, d,  $J=1.3$ ).

Mass : 340 ( $M^+$ )

EXP. 091

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.06–1.15 (2H, m), 1.21–1.39 (4H, m), 1.50–1.59 (2H, m), 2.11 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.66 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.41 (2H, d,  $J=6.8$ ), 3.69 (3H, s), 7.18 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.24 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.49–7.52 (2H, m), 7.70 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.84–7.89 (3H, m), 8.01 (1H, d,  $J=1.6$ ).

Mass : 422 ( $M^+$ )

EXP. 092

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.05–1.15 (2H, m), 1.32–1.39 (4H, m), 1.50–1.59 (2H, m), 2.08 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.70 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.41 (2H, d,  $J=6.8$ ), 7.19 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.25 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.49–7.52 (2H, m), 7.71 (1H, dd,  $J=8.5, 1.8$ ), 7.85–7.89 (3H, m), 8.01 (1H, d,  $J=1.6$ ).

Mass : 408 ( $M^+$ )

EXP. 093

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.96–1.05 (2H, m), 1.23–1.38 (4H, m), 1.45–1.55 (2H, m), 2.03 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.70 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.02 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.45 (2H, d,  $J=6.8$ ), 3.70 (3H, s), 7.49 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.54 (2H, dd,  $J=6.2, 3.0$ ), 7.58 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7.69 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.87–7.92 (3H, m), 8.01 (1H, s).

Mass : 433 ( $M^+$ )

EXP. 094

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.01–1.11 (2H, m), 1.34–1.40 (4H, m), 1.57–1.62 (2H, m), 2.00–2.10 (1H, m), 2.65 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.89 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.30 (2H, d,  $J=5.9$ ), 3.68 (3H, s), 3.93 (2H, s), 6.63 (1H, d,  $J=2.2$ ), 6.67 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.47–7.51 (2H, m), 7.74 (1H, dd,  $J=8.5, 1.9$ ), 7.84–7.88 (3H, m), 8.02 (1H, s).

Mass : 403 ( $M^+$ )

EXP. 095

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.86–1.10 (2H, m), 1.35–1.42 (4H, m), 1.56–1.65 (2H, m), 2.05 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.69 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.89 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.30 (2H, d,  $J=7.1$ ), 5.01 (2H, br-s), 6.63 (1H, d,  $J=2.2$ ), 6.69 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.45–7.51 (2H, m), 7.74 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.84–7.88 (3H, m), 8.02 (1H, s).

Mass : 389 ( $M^+$ )

EXP. Int. 50

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.88–1.28 (5H, m), 1.61–1.78 (6H, m), 3.75–3.79 (4H, m), 6.99 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.28 (1H, dd,  $J=8.5, 2.5$ ), 7.37 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7.46–7.52 (2H, m), 7.68 (1H, dd,  $J=8.6, 1.5$ ), 7.84–7.88 (3H, m), 7.98 (1H, d,  $J=1.1$ ).

Mass : 355 ( $M^+$ )

EXP. 096

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.88–1.25 (5H, m), 1.61–1.77 (6H, m), 3.66 (2H, s), 3.76 (2H, d,  $J=5.7$ ), 6.95 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.23 (1H, dd,  $J=8.4, 2.4$ ), 7.35 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.44–7.49 (2H, m), 7.70 (1H, dd,  $J=8.2, 1.8$ ), 7.82–7.86 (3H, m), 7.98 (1H, s).

Mass : 374 ( $M^+$ )

EXP. 097

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.25–1.35 (2H, m), 1.47–1.59 (4H, m), 1.69–1.79 (2H, m), 1.98 (2H, qu,  $J=7.5$ ), 2.26 (1H, qu,  $J=7.6$ ), 2.37 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.66 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.66 (3H, s), 3.84 (2H, d,  $J=6.8$ ), 6.92 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.12 (1H, dd,  $J=8.3, 2.2$ ), 7.25 (1H, m), 7.45–7.50 (2H, m), 7.72 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.83–7.87 (3H, m), 8.00 (1H, br-s).

Mass : 402 ( $M^+$ )

EXP. 098

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.24–1.35 (2H, m), 1.46–1.58 (4H, m), 1.69–1.79 (2H, m), 1.98 (2H, qu,  $J=7.4$ ), 2.26 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.40 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.68 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.83 (2H, d,  $J=6.5$ ), 6.92 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.12 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.25–7.26 (1H, m), 7.45–7.48 (2H, m), 7.72 (1H, dd,  $J=8.3, 1.2$ ), 7.82–7.86 (3H, m), 7.99 (1H, br-s).

Mass: 388 ( $\text{M}^+$ )

EXP. 099

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23–1.34 (2H, m), 1.43–1.61 (4H, m), 1.68–1.78 (2H, m), 2.27 (1H, qu,  $J=7.0$ ), 2.66 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 3.81 (2H, d,  $J=6.9$ ), 6.58–6.59 (1H, m), 6.90 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.5, 2.0$ ), 7.21–7.25 (2H, m), 7.41–7.42 (2H, m), 7.80 (1H, s), 8.15 (1H, s).

Mass: 377 ( $\text{M}^+$ )

EXP. 100

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.18–1.31 (2H, m), 1.45–1.53 (4H, m), 1.62–1.72 (2H, m), 2.18 (1H, qu,  $J=7.3$ ), 2.53 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.80 (2H, d,  $J=6.9$ ), 6.42 (1H, s), 6.96 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=7.9, 2.5$ ), 7.17 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.25 (1H, dd,  $J=8.2, 1.6$ ), 7.32–7.39 (2H, m), 7.65 (1H, s), 11.06 (1H, s), 12.12 (1H, s).

Mass : 363 ( $M^+$ )

EXP. 101

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.53–1.57 (3H, m), 1.64–1.81 (5H, m), 2.65 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.94 (2H, t,  $J=8.0$ ), 3.67 (3H, s), 4.67–4.69 (1H, m), 6.57 (1H, t,  $J=2.5$ ), 6.90 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.07 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.21–7.23 (2H, m), 7.39 (2H, d,  $J=1.4$ ), 7.76 (1H, s), 8.15 (1H, s).

Mass : 363 ( $M^+$ )

EXP. 102

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 1.52–1.78 (8H, m), 2.53 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.4$ ), 4.73 (1H, m), 6.42 (1H, m), 6.96 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.16 (1H, d,  $J=1.6$ ), 7.23 (1H, dd,  $J=8.1, 1.3$ ), 7.32–7.38 (2H, m), 7.60 (1H, d,  $J=0.8$ ), 11.06 (1H, s), 12.05 (1H, s).

Mass : 349 ( $M^+$ )

EXP. 103

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.30–1.42 (3H, m), 1.52–1.64 (3H, m), 1.72–1.82 (2H, m), 1.92–1.98 (2H, m), 2.76 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.05 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.79 (3H, s), 4.22 (1H, qu,  $J=3.9$ ), 6.69 (1H, t,  $J=2.2$ ), 7.04 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.18 (1H, dd,  $J=8.2, 2.4$ ), 7.32–7.35 (2H, m), 7.50 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.56 (1H, dd,  $J=8.6, 1.6$ ), 7.90 (1H, s), 8.27 (1H, s).

Mass : 377 ( $M^+$ )



## EXP. 104

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1. 17-1. 42 (6H, m), 1. 55-1. 80 (4H, m), 2. 53 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2. 79 (2H, t,  $J=7.7$ ), 4. 22 (1H, m), 6. 43 (1H, m), 6. 92-6. 99 (1H, m), 7. 07 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7. 17 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7. 26-7. 39 (3H, m), 7. 64 (1H, s), 11. 05 (1H, s), 12. 06 (1H, s).

Mass : 363 ( $M^+$ )

## EXP. 105

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl $_3$ ): 1. 26 (2H, t,  $J=7.1$ ), 2. 65 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2. 93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 03 (2H, t,  $J=6.7$ ), 3. 67 (3H, s), 6. 57-6. 59 (1H, m), 6. 89 (1H, d,  $J=8.2$ ), 6. 97 (1H, d,  $J=7.7$ ), 7. 02-7. 17 (2H, m), 7. 19-7. 31 (5H, m), 7. 38 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 70 (1H, s), 8. 17 (1H, s).

Mass : 417 ( $M^+$ )

## EXP. 106

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2. 52 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 79 (2H, t,  $J=7.3$ ), 2. 97 (2H, t,  $J=6.6$ ), 4. 16 (2H, t,  $J=6.6$ ), 6. 41 (1H, s), 6. 98-7. 18 (6H, m), 7. 27-7. 34 (4H, m), 7. 53 (1H, s), 11. 06 (1H, s), 12. 06 (1H, s).

Mass : 403 ( $M^+$ )

## EXP. 107

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl $_3$ ): 1. 49-1. 81 (8H, m), 2. 65 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 68 (3H, s), 3. 82 (3H, s), 4. 68 (1H, m), 6. 49 (1H, dd,  $J=2.2$ ,

0. 8), 6. 90 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 04–7. 08 (2H, m),  
7. 22 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7. 31 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7. 4  
2 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 74 (1H, d,  $J=1.1$ ).

Mass : 377 ( $M^+$ )

EXP. 108

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1. 47–1. 79 (8H, m), 2. 49–  
2. 56 (2H, m), 2. 79 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3. 80 (3H, s),  
4. 74 (1H, m), 6. 42 (1H, d,  $J=3.0$ ), 6. 96 (1H, d,  
 $J=8.2$ ), 7. 09 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7. 17 (1H,  
d,  $J=2.2$ ), 7. 29 (2H, m), 7. 42 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.  
61 (1H, s), 12. 06 (1H, s).

Mass : 363 ( $M^+$ )

EXP. 109

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 18–1. 32 (3H, m), 1. 40–1. 5  
1 (3H, m), 1. 63–1. 68 (2H, m), 1. 80–1. 86 (2H,  
m), 2. 62–2. 67 (2H, m), 2. 94 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.  
68 (3H, s), 3. 82 (3H, s), 4. 10 (1H, m), 6. 50 (1H,  
dd,  $J=3.0, 0.8$ ), 6. 92 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 04–7.  
08 (2H, m), 7. 22 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7. 32 (1H, d,  $J$   
 $=8.5$ ), 7. 47 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 77 (1H, d  
d,  $J=1.6, 0.5$ ).

Mass : 391 ( $M^+$ )

EXP. 110

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1. 15–1. 43 (6H, m), 1. 52–  
1. 61 (2H, m), 1. 73–1. 80 (2H, m), 2. 53 (2H, t,  
 $J=7.5$ ), 2. 80 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3. 80 (3H, s), 4. 2  
3 (1H, m), 6. 43 (1H, d,  $J=3.0$ ), 6. 98 (1H, d,  $J=$

8. 5), 7. 08 (1H, dd, J=8. 2, 2. 2), 7. 17 (1H, d, J=2. 2), 7. 31 (1H, d, J=3. 0), 7. 34 (1H, dd, J=8. 6, 1. 5), 7. 43 (1H, d, J=8. 5), 7. 65 (1H, d, J=0. 8), 12. 07 (1H, s).

Mass : 377 (M<sup>+</sup>)

EXP. 111

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1. 24-1. 36 (2H, m), 1. 48-1. 59 (4H, m), 1. 70-1. 80 (2H, m), 2. 26 (1H, qu, J=7. 5), 2. 33 (3H, s), 2. 65 (2H, t, J=7. 6), 2. 95 (2H, t, J=7. 8), 3. 68 (3H, s), 3. 81 (2H, d, J=6. 9), 6. 90 (1H, d, J=8. 2), 6. 98 (1H, s), 7. 09 (1H, d, J=10. 2), 7. 24-7. 25 (1H, m), 7. 33-7. 42 (2H, m), 7. 76 (1H, s), 7. 87 (1H, s).

Mass : 391 (M<sup>+</sup>)

EXP. 112

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 1. 25-1. 36 (2H, m), 1. 42-1. 57 (4H, m), 1. 63-1. 78 (2H, m), 2. 17 (1H, qu, J=7. 4), 2. 23 (3H, s), 2. 53 (2H, t, J=7. 5), 2. 81 (2H, t, J=7. 7), 3. 81 (2H, d, J=6. 9), 6. 96 (1H, d, J=8. 2), 7. 08 (2H, dd, J=8. 2, 1. 9), 7. 19-7. 24 (2H, m), 7. 32 (1H, d, J=8. 5), 7. 64 (1H, s), 10. 71 (1H, s), 12. 06 (1H, s).

Mass : 377 (M<sup>+</sup>)

EXP. 113

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1. 13-1. 28 (2H, m), 1. 40-1. 46 (4H, m), 1. 54-1. 64 (2H, m), 2. 15 (1H, qu, J=7. 4), 2. 65 (2H, t, J=7. 4), 2. 95 (2H, t, J=7. 8),

3. 6 7 (3H, s), 3. 7 6 (2H, d,  $J=6.6$ ), 6. 4 3-6. 4 5 (1H, m), 6. 9 4 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 1 2-7. 2 2 (4H, m), 7. 3 1 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 3 4-7. 3 7 (1H, m), 8. 1 6 (1H, b r - s).

Ma s s : 3 7 7 ( $M^+$ )

EXP. 1 1 4

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 1 3-1. 2 6 (2H, m), 1. 3 6-1. 4 6 (4H, m), 1. 5 4-1. 6 5 (2H, m), 2. 1 5 (1H, q u,  $J=7.4$ ), 2. 6 9 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2. 9 5 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3. 7 6 (2H, d,  $J=6.6$ ), 6. 4 4 (1H, m), 6. 9 5 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 1 4-7. 2 1 (4H, m), 7. 3 2-7. 3 6 (2H, m), 8. 1 4 (1H, s).

Ma s s : 3 6 3 ( $M^+$ )

EXP. 1 1 5

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0. 8 4-1. 2 8 (5H, m), 1. 5 6-1. 6 3 (6H, m), 2. 6 5 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2. 9 5 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3. 6 6-3. 6 8 (5H, m), 6. 4 4-6. 4 5 (1H, m), 6. 9 4 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 1 4 (1H, d d,  $J=8.5, 2.3$ ), 7. 1 8-7. 2 3 (3H, m), 7. 3 0 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7. 3 6 (1H, d d,  $J=8.0, 0.5$ ), 8. 1 7 (1H, s).

Ma s s : 3 9 1 ( $M^+$ )

EXP. 1 1 6

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0. 8 5-1. 1 8 (5H, m), 1. 5 7-1. 6 0 (6H, m), 2. 5 3 (2H, t,  $J=7.1$ ), 2. 8 0 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3. 6 9 (2H, d,  $J=6.0$ ), 6. 2 1-6. 2 4 (1H, m), 6. 9 9-7. 0 2 (2H, m), 7. 0 9 (1H, t,  $J=7.5$ ), 7. 1 5 (1H, d d,  $J=8.2, 2.1$ ), 7. 2 1 (1H, d,  $J=2.2$ ),

7. 29-7. 35 (2H, m), 11. 07 (1H, s), 12. 08 (1H, s).

Mass : 377 ( $M^+$ )

EXP. 117

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 41-1. 57 (4H, m), 1. 69-1. 75 (4H, m), 2. 65 (2H, t,  $J=7.2$ ), 2. 95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 67 (3H, s), 4. 63 (1H, qu,  $J=4.1$ ), 6. 44 (1H, m), 6. 94 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 16-7. 19 (3H, m), 7. 23 (1H, d,  $J=7.4$ ), 7. 30 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7. 35 (1H, m), 8. 16 (1H, br-s).

Mass : 363 ( $M^+$ )

EXP. 118

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 20-1. 60 (6H, m), 1. 68-1. 72 (2H, m), 2. 69 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 95 (2H, t,  $J=7.7$ ), 4. 63 (1H, qu,  $J=4.1$ ), 6. 42-6. 44 (1H, m), 6. 94 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 12-7. 17 (3H, m), 7. 23 (1H, d,  $J=7.4$ ), 7. 31-7. 35 (2H, m), 8. 14 (1H, br-s).

Mass : 349 ( $M^+$ )

EXP. 119

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 11-1. 40 (6H, m), 1. 52-1. 58 (2H, m), 1. 71-1. 78 (2H, m), 2. 65 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 95 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3. 67 (3H, s), 4. 01 (1H, m), 6. 46 (1H, m), 6. 96 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 11 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7. 16-7. 30 (3H, m), 7. 32 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 33-7. 37 (1H, m), 8. 17 (1H, s).

Mass : 377 ( $M^+$ )

## EXP. 120

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.12–1.43 (6H, m), 1.51–1.58 (2H, m), 1.71–1.77 (2H, m), 2.69 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 4.01 (1H, m), 6.45–6.47 (1H, m), 6.97 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.11–7.15 (2H, m), 7.19–7.24 (2H, m), 7.31–7.35 (2H, m), 8.14 (1H, s).

Mass: 363 ( $\text{M}^+$ )

## EXP. Int. 51

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3.78 (3H, s), 6.52 (1H, dd,  $J=3.3, 0.8$ ), 7.06 (1H, d,  $J=8.0$ ), 7.09 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.25–7.29 (2H, m).

## EXP. Int. 52

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 3.80 (3H, s), 7.13 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.19 (1H, dd,  $J=7.9, 6.9$ ), 7.33 (1H, d,  $J=2.7$ ), 7.47 (1H, d,  $J=7.9$ ), 7.73 (1H, d,  $J=6.8$ ).

## EXP. 121

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.14–1.28 (2H, m), 1.39–1.46 (4H, m), 1.57–1.66 (2H, m), 2.16 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.61–2.70 (2H, m), 2.94 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.67 (3H, s), 3.75 (2H, d,  $J=6.6$ ), 3.81 (3H, s), 6.37 (1H, dd,  $J=3.2, 0.7$ ), 6.94 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.02 (1H, d,  $J=3.3$ ), 7.13 (1H, dd,  $J=8.4, 2.4$ ), 7.18–7.23 (1H, m), 7.27–7.31 (3H, m).

Mass: 391 ( $\text{M}^+$ )

## EXP. 122

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.14–1.25 (2H, m), 1.39–1.4

6 (4H, m), 1.55-1.67 (2H, m), 2.16 (1H, qu, J=7.4), 2.66-2.72 (2H, m), 2.95 (2H, t, J=7.8), 3.75 (2H, d, J=6.8), 3.81 (3H, s), 6.37 (1H, d, J=3.0), 6.94 (1H, d, J=8.2), 7.02 (1H, d, J=3.0), 7.14 (1H, dd, J=8.2, 2.4), 7.18-7.33 (4H, m).

Mass : 377 (M<sup>+</sup>)

EXP. 123

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.42-1.61 (4H, m), 1.69-1.72 (4H, m), 2.64 (2H, t, J=7.8), 2.93 (2H, t, J=7.8), 3.67 (3H, s), 3.82 (3H, s), 4.63 (1H, qu, J=4.3), 6.36 (1H, dd, J=3.3, 0.8), 6.93 (1H, d, J=8.2), 7.02 (1H, d, J=3.0), 7.10-7.17 (2H, m), 7.25-7.30 (3H, m).

Mass : 377 (M<sup>+</sup>)

EXP. 124

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.42-1.61 (4H, m), 1.68-1.75 (4H, m), 2.66-2.72 (2H, m), 2.95 (2H, t, J=7.8), 3.80 (3H, s), 4.63 (1H, q, J=4.3), 6.37 (1H, dd, J=3.3, 0.5), 6.94 (1H, d, J=8.2), 7.01 (1H, d, J=3.0), 7.11-7.17 (2H, m), 7.24-7.31 (3H, m).

Mass : 363 (M<sup>+</sup>)

EXP. 125

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.12-1.41 (6H, m), 1.53-1.62 (2H, m), 1.72-1.81 (2H, m), 2.64 (2H, t, J=7.8), 2.93 (2H, t, J=7.8), 3.67 (3H, s), 3.81 (3H,



s), 4.01 (1H, m), 6.39 (1H, d,  $J=3.0$ ), 6.96 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.02 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.11 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.19–7.30 (4H, s).

Mass : 391 ( $M^+$ )

EXP. 126

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.12–1.41 (6H, m), 1.51–1.61 (2H, m), 1.72–1.78 (2H, m), 2.66–2.71 (2H, m), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.80 (3H, s), 4.02 (1H, m), 6.39 (1H, dd,  $J=3.1, 0.6$ ), 6.96 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.02 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.12 (1H, dd,  $J=8.5, 2.4$ ), 7.19–7.32 (4H, m).

Mass : 377 ( $M^+$ )

EXP. 127

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.97–1.28 (5H, m), 1.66–1.78 (6H, m), 2.66 (2H, t,  $J=8.0$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 3.72 (2H, d,  $J=6.0$ ), 6.56–6.59 (1H, m), 6.90 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.7, 2.4$ ), 7.22–7.26 (2H, m), 7.32 (1H, dd,  $J=7.1, 1.6$ ), 7.57 (1H, s), 7.64 (1H, d,  $J=8.5$ ), 8.16 (1H, s).

Mass : 391 ( $M^+$ )

EXP. 128

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 0.97–1.15 (5H, m), 1.62–1.73 (6H, m), 2.53 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.74 (2H, d,  $J=6.0$ ), 6.40–6.47 (1H, m), 6.96 (1H, d,  $J=8.0$ ), 7.08–7.19 (3H, m), 7.35 (1H, t,  $J=2.5$ ), 7.50–7.53 (2H, m), 11.10 (1

H, s), 12.03 (1H, s).

Mass : 377 ( $M^+$ )

EXP. Int. 53

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.23 (6H, s), 1.03 (9H, s), 2.58 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.85 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.67 (3H, s), 6.78 (1H, d,  $J=8.2$ ), 6.98 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.35 (1H, d,  $J=2.2$ ).

EXP. Int. 54

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): -0.11 (6H, s), 0.80 (9H, s), 2.61-2.67 (2H, m), 2.94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 6.54-6.56 (1H, m), 6.84 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.00 (1H, dd,  $J=8.3, 2.4$ ), 7.20-7.22 (2H, m), 7.32-7.40 (2H, m), 7.74 (1H, t,  $J=0.8$ ), 8.14 (1H, br-s).

EXP. Int. 55

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.64 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 5.36 (1H, s), 6.59-6.61 (1H, m), 6.93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.08 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.12 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.23 (1H, d,  $J=1.6$ ), 7.30 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.51 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.70 (1H, d,  $J=0.8$ ), 8.30 (1H, s).

Mass : 295 ( $M^+$ )

EXP. 129

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.89 (3H, t,  $J=7.2$ ), 1.41 (2H, m), 1.67 (2H, qu,  $J=6.7$ ), 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.93 (2H, t,  $J=6.4$ ), 6.57 (1H, t,  $J=2.5$ ), 6.90 (1H, d,  $J=8.$

2), 7.09 (1H, dd,  $J=8.4, 2.2$ ), 7.20–7.23 (2H, m), 7.40 (2H, s), 7.78 (1H, s), 8.16 (1H, s).

Mass : 351 ( $M^+$ )

EXP. 130

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.89 (3H, t,  $J=7.3$ ), 1.41 (2H, m), 1.68 (2H, qu,  $J=6.8$ ), 2.70 (2H, t,  $J=7.2$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.93 (2H, t,  $J=6.4$ ), 6.57 (1H, t,  $J=2.5$ ), 6.91 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.10 (1H, dd,  $J=8.5, 2.4$ ), 7.20 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.24 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.40 (2H, s), 7.78 (1H, s), 8.13 (1H, s).

Mass : 337 ( $M^+$ )

EXP. 131

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.47 (3H, d,  $J=6.3$ ), 2.60 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.89 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.66 (3H, s), 5.19 (2H, q,  $J=6.3$ ), 6.58–6.62 (1H, m), 6.74 (1H, d,  $J=8.2$ ), 6.94 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.21–7.28 (6H, m), 7.43 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.49 (1H, dd,  $J=8.5, 1.7$ ), 7.83 (1H, s), 8.18 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 400 ( $M^++1$ )

EXP. 132

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.41 (3H, d,  $J=6.3$ ), 2.50 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.75 (2H, t,  $J=7.5$ ), 5.38 (2H, q,  $J=6.3$ ), 6.47 (1H, s), 6.83 (1H, d,  $J=8.5$ ), 6.97 (1H, dd,  $J=8.4, 1.9$ ), 7.16 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.21–7.37 (6H, m), 7.44 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.70 (1H, s), 11.11 (1H, br-s), 12.08 (1H, br-s).

Mass : 385 ( $M^+$ )

EXP. 133

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.04 (3H, s), 2.66 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.98 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 4.99 (2H, s), 6.54–6.56 (1H, m), 6.97 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.08–7.26 (6H, m), 7.32 (1H, d,  $J=7.4$ ), 7.37 (1H, d,  $J=7.4$ ), 7.43 (1H, dd,  $J=8.2, 1.5$ ), 7.80 (1H, d,  $J=0.8$ ), 8.15 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 400 ( $M^++1$ )

EXP. 134

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 2.23 (3H, s), 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5.04 (2H, s), 6.40 (1H, br-s), 7.06–7.19 (6H, m), 7.24 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.30–7.38 (3H, m), 7.64 (1H, s), 11.06 (1H, br-s), 12.08 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 386 ( $M^++1$ )

EXP. 135

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.35 (3H, s), 2.65 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.97 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 4.98 (2H, s), 6.56–6.58 (1H, m), 6.95 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.03–7.26 (7H, m), 7.40 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.44 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.84 (1H, t,  $J=0.8$ ), 8.16 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 400 ( $M^++1$ )

EXP. 136

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 2.24 (3H, s), 2.54 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5.03 (2H, s), 6.4

3 (1H, br-s), 7.04-7.22 (7H, m), 7.28 (1H, dd,  $J=8.4, 1.5$ ), 7.34 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.40 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.70 (1H, s), 11.08 (1H, br-s), 12.08 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 386 ( $M^++1$ )

EXP. 137

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.30 (3H, s), 2.64 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.91 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 4.98 (2H, s), 6.56-6.58 (1H, m), 6.94 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.05-7.10 (3H, m), 7.19-7.25 (4H, m), 7.39 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.45 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.81 (1H, d,  $J=0.8$ ), 8.16 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 400 ( $M^++1$ )

EXP. 138

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.26 (3H, s), 2.53 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5.01 (2H, s), 6.42 (1H, br-s), 7.02-7.13 (4H, m), 7.18-7.29 (4H, m), 7.33 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.38 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.66 (1H, s), 11.07 (1H, br-s), 12.07 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 386 ( $M^++1$ )

EXP. 139

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.62 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.66 (3H, s), 4.93 (2H, s), 6.56-6.58 (1H, m), 6.74 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.00 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.20-7.31 (7H, m), 7.32-7.40 (5H, m), 7.48-7.51 (1H, m), 7.78 (1H, s), 8.15 (1

H, b r - s).

M a s s : (LCMS) 462 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 140

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2.52 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.78 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4.91 (2H, s), 6.42-6.43 (1H, m), 6.83 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.04 (1H, dd,  $J=8.3$ , 2.0), 7.16 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.19 (1H, dd,  $J=8.3$ , 1.5), 7.25 (1H, dd,  $J=8.0$ , 1.8), 7.31-7.43 (9H, m), 7.52 (1H, dd,  $J=8.7$ , 1.9), 7.60 (1H, d,  $J=0.8$ ), 11.07 (1H, b r - s), 12.07 (1H, b r - s).

M a s s : (LCMS) 448 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 141

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 5.11 (2H, s), 6.57-6.59 (1H, m), 6.98 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.01-7.06 (2H, m), 7.10 (1H, dd,  $J=8.3$ , 2.3), 7.19-7.26 (3H, m), 7.34-7.40 (1H, m), 7.43-7.47 (2H, m), 7.81 (1H, d,  $J=0.8$ ), 8.18 (1H, b r - s).

M a s s : (LCMS) 404 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 142

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5.11 (2H, s), 6.40 (1H, d,  $J=2.0$ ), 7.08-7.18 (3H, m), 7.20-7.27 (3H, m), 7.32-7.38 (3H, m), 7.44 (1H, td,  $J=7.6$ , 1.6), 7.65 (1H, d,  $J=0.5$ ), 11.06 (1H, s), 12.07 (1H, b r - s).

M a s s : 389 ( $M^+$ )

## EXP. 143

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 5.02 (2H, s), 6.58–6.62 (1H, m), 6.88–6.96 (2H, m), 7.02–7.16 (5H, m), 7.21–7.28 (2H, m), 7.44 (1H, d,  $J=1.1$ ), 7.81 (1H, d,  $J=0.8$ ), 8.19 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 404 ( $\text{M}^++1$ )

## EXP. 144

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.5$ ), 5.10 (2H, s), 6.42–6.44 (1H, m), 7.04–7.21 (6H, m), 7.28 (1H, dd,  $J=8.5, 1.5$ ), 7.33–7.42 (3H, m), 7.69 (1H, s), 11.09 (1H, s), 12.07 (1H, br-s).

Mass : 389 ( $\text{M}^+$ )

## EXP. 145

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 4.98 (2H, s), 6.57–6.59 (1H, m), 7.08 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.11–7.23 (4H, m), 7.31–7.49 (5H, m), 7.72 (1H, s), 8.16 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 404 ( $\text{M}^++1$ )

## EXP. 146

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5.05 (2H, s), 6.42–6.44 (1H, m), 7.05 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.10–7.18 (3H, m), 7.20 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.28 (1H, dd,  $J=8.4, 1.5$ ), 7.34 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.37–7.43 (3H, m), 7.66



(1H, s), 11.07 (1H, br-s), 12.07 (1H, br-s).

Mass : 389 ( $M^+$ )

EXP. 147

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.66 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 5.13 (2H, s), 6.49-6.64 (1H, m), 6.95 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.10 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.15-7.19 (2H, m), 7.23-7.27 (2H, m), 7.32-7.35 (1H, m), 7.41-7.48 (3H, m), 7.83 (1H, s), 8.19 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 420 ( $M^++1$ )

EXP. 148

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 2.55 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5.15 (2H, s), 6.41 (1H, s), 7.07 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.12-7.16 (1H, m), 7.21 (1H, s), 7.27-7.39 (5H, m), 7.46-7.48 (2H, m), 7.69 (1H, s), 11.07 (1H, s).

Mass : 405 ( $M^+$ )

EXP. 149

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 4.99 (2H, s), 6.60 (1H, dd,  $J=3.2, 2.2$ ), 6.92 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.08 (1H, dd,  $J=8.4, 2.4$ ), 7.16-7.23 (3H, m), 7.24-7.32 (3H, m), 7.44 (2H, d,  $J=1.1$ ), 7.81 (1H, s), 8.18 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 420 ( $M^++1$ )

EXP. 150

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.82

(2H, t,  $J=7.4$ ), 5.10 (2H, s), 6.42–6.46 (1H, m), 7.05 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.13 (1H, dd,  $J=8.3$ , 2.0), 7.22 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.27–7.36 (5H, m), 7.41 (2H, d,  $J=9.0$ ), 7.69 (1H, s), 11.09 (1H, s), 12.09 (1H, br-s).

Mass : 405 ( $M^+$ )

EXP. 151

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.76 (3H, s), 4.98 (2H, s), 6.56–6.58 (1H, m), 6.91 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.08 (1H, dd,  $J=8.3$ , 2.2), 7.20–7.26 (6H, m), 7.41 (2H, s), 7.79 (1H, s), 8.18 (1H, d,  $J=1.6$ ).

Mass : (LCMS) 420 ( $M^++1$ )

EXP. 152

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5.07 (2H, s), 6.41–6.46 (1H, m), 7.04 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.11 (1H, dd,  $J=8.3$ , 2.0), 7.20 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.25 (1H, dd,  $J=8.3$ , 1.4), 7.34 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.38–7.40 (5H, m), 7.66 (1H, s), 11.08 (1H, s), 12.08 (1H, s).

Mass : (LCMS) 406 ( $M^++1$ )

EXP. 153

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 5.09 (2H, s), 6.58–6.61 (1H, m), 6.95 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.08–7.13 (2H, m), 7.19 (1H, dd,  $J=8.5$ , 2.0), 7.23–7.28 (2H, m), 7.41–7.46 (3H, m), 7.52 (1H, d,  $J=7.9$ ),

7. 84 (1H, s), 8. 18 (1H, b r - s).

Ma s s : (LCMS) 465 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 154

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2. 53 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 81 (2H, t,  $J=7.5$ ), 5. 04 (2H, s), 6. 36-6. 42 (1H, m), 7. 02-7. 18 (3H, m), 7. 20-7. 47 (6H, m), 7. 61 (1H, d,  $J=7.4$ ), 7. 68 (1H, s), 11. 01 (1H, b r - s), 12. 09 (1H, b r - s).

Ma s s : 451 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 155

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2. 65 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2. 96 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3. 68 (3H, s), 5. 02 (2H, s), 6. 56-6. 58 (1H, m), 6. 71-6. 80 (2H, m), 6. 97 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 10 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7. 22-7. 32 (3H, m), 7. 40 (2H, d,  $J=1.1$ ), 7. 78 (1H, s), 8. 18 (1H, b r - s).

Ma s s : (LCMS) 422 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 156

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2. 74 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2. 81 (2H, t,  $J=7.5$ ), 5. 06 (2H, s), 6. 40 (1H, t,  $J=2.0$ ), 7. 02 (1H, dd,  $J=8.6, 2.4$ ), 7. 06-7. 15 (2H, m), 7. 19-7. 26 (3H, m), 7. 29-7. 36 (2H, m), 7. 48 (1H, dd,  $J=15.3, 8.5$ ), 7. 62 (1H, s), 11. 06 (1H, b r - s), 12. 07 (1H, s).

Ma s s : (LCMS) 408 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 157

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2. 65 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 96 (2H,

t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 4.95 (2H, s), 6.58–6.59 (1H, m), 6.91 (1H, d,  $J=8.5$ ), 6.99–7.15 (4H, m), 7.23–7.27 (2H, m), 7.41–7.45 (2H, m), 7.79 (1H, s), 8.21 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 422 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 158

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5.06 (2H, s), 6.43 (1H, t,  $J=1.9$ ), 7.05 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.13 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.17–7.26 (2H, m), 7.27 (1H, dd,  $J=8.3, 1.5$ ), 7.34–7.43 (4H, m), 7.67 (1H, s), 11.09 (1H, br-s), 12.09 (1H, s).

Mass : (LCMS) 408 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 159

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 2.66 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 5.12 (2H, s), 6.57–6.59 (1H, m), 6.93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.06–7.12 (2H, m), 7.22–7.27 (2H, m), 7.34 (2H, d,  $J=7.4$ ), 7.43 (2H, s), 7.82 (1H, s), 8.19 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 455 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 160

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2.55 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5.15 (2H, s), 6.41 (1H, br-s), 7.07 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.14 (1H, dd,  $J=8.4, 2.2$ ), 7.22 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.26–7.45 (5H, m), 7.58 (1H, dd,  $J=7.9, 1.3$ ), 7.68 (1H, s), 11.08 (1H, br-s), 12.08 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 441 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 161

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 5.06 (2H, s), 6.57–6.58 (1H, m), 6.93 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.11 (2H, dd,  $J=8.3, 2.0$ ), 7.22–7.27 (2H, m), 7.31–7.34 (2H, m), 7.41 (2H, s), 7.80 (1H, s), 8.20 (1H, s).

Mass : (LCMS) 455 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 162

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.55 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.5$ ), 5.09 (2H, s), 6.41–6.43 (1H, m), 7.07 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.14 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.21 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.27 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.33–7.39 (3H, m), 7.48 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.64 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.66 (1H, s), 11.07 (1H, s), 12.09 (1H, s).

Mass : (LCMS) 441 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 163

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.66 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 5.15 (2H, s), 6.50–6.51 (1H, m), 7.07–7.15 (4H, m), 7.21–7.24 (3H, m), 7.30 (1H, dd,  $J=8.4, 0.7$ ), 7.41 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.79 (1H, d,  $J=0.8$ ), 8.07 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 455 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 164

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.83

(2H, t,  $J=7.4$ ), 5.18 (2H, s), 6.33 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.15–7.30 (6H, m), 7.36–7.42 (1H, m), 7.49–7.52 (2H, m), 7.64 (1H, s), 11.01 (1H, br-s), 12.10 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 441 ( $M^++1$ )

EXP. 165

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.67 (3H, s), 4.92 (2H, s), 6.58–6.59 (1H, m), 6.90 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.07–7.11 (2H, m), 7.22–7.26 (2H, m), 7.32 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.38–7.44 (3H, m), 7.79 (1H, s), 8.20 (1H, s).

Mass : (LCMS) 455 ( $M^++1$ )

EXP. 166

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.55 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5.09 (2H, s), 6.44–6.45 (1H, m), 7.05 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.13 (2H, dd,  $J=8.1, 2.1$ ), 7.22 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.26–7.36 (2H, m), 7.41 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.57–7.60 (2H, m), 7.68 (1H, d,  $J=0.5$ ), 11.10 (1H, s), 12.09 (1H, s).

Mass : (LCMS) 441 ( $M^++1$ )

EXP. 167

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.62–2.70 (2H, m), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 5.03 (2H, s), 6.58 (1H, t,  $J=2.4$ ), 6.95 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.10 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.14–7.25 (5H, m), 7.40 (2H, d,  $J=1.3$ ), 7.78 (1H, s), 8.19 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 483 ( $M^++1$ )

## EXP. 168

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.3$ ), 5.07 (2H, s), 6.40-6.42 (1H, m), 7.07-7.15 (2H, m), 7.19-7.25 (2H, m), 7.32-7.39 (4H, m), 7.57 (1H, dd,  $J=8.7, 1.6$ ), 7.63 (1H, s), 11.07 (1H, br-s), 12.08 (1H, s).

Mass: (LCMS) 469 ( $M^++1$ )

## EXP. 169

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 5.25 (2H, s), 6.58-6.59 (1H, m), 6.90 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.3, 2.2$ ), 7.22-7.29 (2H, m), 7.33 (1H, d,  $J=7.6$ ), 7.34-7.47 (3H, m), 7.62 (2H, d,  $J=7.6$ ), 7.83 (1H, s), 8.19 (1H, br-s).

Mass: (LCMS) 454 ( $M^++1$ )

## EXP. 170

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2.55 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5.20 (2H, s), 6.41 (1H, s), 7.02 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.14 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.22-7.28 (2H, m), 7.34-7.39 (2H, m), 7.50 (1H, t,  $J=7.1$ ), 7.58-7.75 (4H, m), 11.08 (1H, br-s), 12.09 (1H, br-s).

Mass: (LCMS) 440 ( $M^++1$ )

## EXP. 171

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.65 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 5.08 (2H, s), 6.58-6.60 (1H, m), 6.92 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.09 (1H, dd,



$J=8.3, 2.3$ ),  $7.24-7.27$  (2H, m),  $7.39-7.43$  (4H, d,  $J=1.1$ ),  $7.53$  (2H, d,  $J=8.5$ ),  $7.80$  (1H, s),  $8.20$  (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 454 ( $M^++1$ )

EXP. 172

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) :  $2.54$  (2H, t,  $J=7.7$ ),  $2.81$  (2H, t,  $J=7.7$ ),  $5.19$  (2H, s),  $6.44$  (1H, t,  $J=2.0$ ),  $7.05$  (1H, d,  $J=8.5$ ),  $7.12$  (1H, dd,  $J=8.5, 1.2$ ),  $7.21$  (1H, d,  $J=2.2$ ),  $7.29$  (1H, dd,  $J=8.4, 1.5$ ),  $7.35$  (1H, t,  $J=2.7$ ),  $7.41$  (1H, d,  $J=8.5$ ),  $7.58$  (2H, d,  $J=7.9$ ),  $7.69$  (3H, d,  $J=7.7$ ),  $11.09$  (1H, br-s),  $12.07$  (1H, s).

Mass : (LCMS) 440 ( $M^++1$ )

EXP. 173

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl $_3$ ) :  $1.20$  (6H, d,  $J=6.0$ ),  $2.69$  (2H, t,  $J=7.7$ ),  $2.95$  (2H, t,  $J=7.8$ ),  $4.32$  (1H, qu,  $J=6.0$ ),  $6.56-6.58$  (1H, m),  $6.92$  (1H, d,  $J=8.5$ ),  $7.08$  (1H, dd,  $J=8.2, 2.4$ ),  $7.20$  (1H, t,  $J=2.7$ ),  $7.23$  (1H, d,  $J=2.2$ ),  $7.37-7.44$  (2H, m),  $7.78$  (1H, d,  $J=0.8$ ),  $8.14$  (1H, s).

Mass : 323 ( $M^+$ )

EXP. 174

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl $_3$ ) :  $2.24$  (6H, s),  $2.66$  (2H, t,  $J=7.6$ ),  $2.95$  (2H, t,  $J=7.8$ ),  $3.68$  (3H, s),  $4.96$  (2H, s),  $6.57-6.59$  (1H, m),  $6.87$  (1H, br-s),  $6.92-6.99$  (3H, m),  $7.08$  (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ),  $7.22-7.27$  (2H, m),  $7.40-7.47$  (2H, m),  $7.85$  (1H, m),

8. 18 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 414 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 175

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2. 20 (6H, s), 2. 54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2. 81 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4. 98 (2H, s), 6. 43 (1H, br-s), 6. 87 (1H, s), 6. 94 (2H, s), 7. 05 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 12 (1H, dd,  $J=8.4, 1.9$ ), 7. 21 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7. 27 (1H, dd,  $J=8.5, 1.3$ ), 7. 35 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7. 41 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 71 (1H, s), 11. 09 (1H, br-s), 12. 07 (1H, s).

Mass : (LCMS) 400 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 176

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 0. 67-2. 28 (11H, m), 2. 65 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2. 94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 58-3. 95 (2H, m), 3. 68 (3H, s), 6. 55-6. 57 (1H, m), 6. 91 (1H, t,  $J=9.1$ ), 7. 07-7. 11 (1H, m), 7. 19-7. 25 (2H, m), 7. 36-7. 44 (2H, m), 7. 79 (1H, br-s), 8. 16 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 404 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 177

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 0. 68-2. 20 (11H, m), 2. 52 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 80 (2H, t,  $J=7.3$ ), 3. 60-3. 96 (2H, m), 6. 41 (1H, br-s), 7. 00 (1H, dd,  $J=8.5, 3.0$ ), 7. 07-7. 11 (1H, m), 7. 17 (1H, s), 7. 22-7. 26 (1H, m), 7. 32-7. 38 (2H, m), 7. 64 (1H, s), 11. 06 (1H, br-s), 12. 07 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 390 ( $M^+ + 1$ )

## EXP. 178

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.66 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 5.08 (2H, s), 6.58–6.59 (1H, m), 6.98 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.2, 2.4$ ), 7.22–7.57 (13H, m), 7.84 (1H, d,  $J=0.8$ ), 8.17 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 462 ( $\text{M}^++1$ )

## EXP. 179

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.55 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5.13 (2H, s), 6.45 (1H, s), 7.08 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.13 (1H, dd,  $J=8.5, 1.9$ ), 7.21 (1H, d,  $J=1.6$ ), 7.29–7.47 (8H, m), 7.60–7.65 (4H, m), 7.70 (1H, s), 11.08 (1H, br-s), 12.08 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 448 ( $\text{M}^++1$ )

## EXP. 180

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.80 (3H, d,  $J=6.3$ ), 0.86 (6H, dd,  $J=6.3, 2.2$ ), 1.67–1.78 (2H, m), 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 3.70–3.75 (1H, m), 3.83–3.88 (1H, m), 6.55–6.57 (1H, m), 6.90 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.19–7.25 (2H, m), 7.39 (2H, s), 7.78 (1H, s), 8.15 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 380 ( $\text{M}^++1$ )

## EXP. 181

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0.78 (3H, d,  $J=6.5$ ), 0.83 (6H, dd,  $J=6.9, 1.7$ ), 1.59–1.90 (2H, m), 2.5

3 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.71–3.76 (1H, m), 3.81–3.86 (1H, m), 6.41 (1H, br-s), 6.98 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.17 (1H, d,  $J=2.1$ ), 7.23 (1H, dd,  $J=8.4, 1.3$ ), 7.33 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.37 (1H, d,  $J=8.7$ ), 7.63 (1H, s), 11.05 (1H, br-s), 12.06 (1H, s).

Mass : (LCMS) 366 ( $M^++1$ )

EXP. 182

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.80–0.85 (6H, m), 1.23–1.41 (4H, m), 1.56 (1H, qu,  $J=5.7$ ), 2.62–2.66 (2H, m), 2.97 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.67 (3H, s), 3.82 (2H, d,  $J=5.4$ ), 6.55–6.56 (1H, m), 6.91 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.3, 2.4$ ), 7.19 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.23–7.25 (1H, m), 7.38–7.42 (2H, m), 7.77 (1H, s), 8.16 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 380 ( $M^++1$ )

EXP. 183

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0.78–0.83 (6H, m), 1.24–1.39 (4H, m), 1.49 (1H, qu,  $J=6.0$ ), 2.53 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.82 (2H, d,  $J=5.5$ ), 6.41 (1H, br-s), 6.99 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.3, 2.0$ ), 7.17 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.23 (1H, dd,  $J=8.3, 1.2$ ), 7.33 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.37 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.64 (1H, s), 11.06 (1H, br-s), 12.07 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 366 ( $M^++1$ )

EXP. 184

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1.24-1.68 (10H, m), 1.78-1.86 (2H, m), 2.53 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.79 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4.35-4.42 (1H, m), 6.42-6.43 (1H, m), 6.93 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.07 (1H, dd,  $J=8.3$ , 2.4), 7.16 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.25 (1H, dd,  $J=8.5$ , 1.6), 7.33 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.37 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.63 (1H, d,  $J=0.8$ ), 11.05 (1H, br-s), 12.05 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 378 ( $M^++1$ )

EXP. 185

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl $_3$ ): 0.95 (3H, t,  $J=7.4$ ), 1.41-1.53 (2H, m), 1.69-1.78 (2H, m), 2.64 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.67 (3H, s), 3.92 (2H, t,  $J=6.5$ ), 4.95 (2H, s), 6.56-6.58 (1H, m), 6.80 (2H, d,  $J=8.5$ ), 6.95 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.07 (1H, dd,  $J=8.3$ , 2.3), 7.20-7.26 (4H, m), 7.40 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.44 (1H, dd,  $J=8.5$ , 1.3), 7.80 (1H, s), 8.16 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 458 ( $M^++1$ )

EXP. 186

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 0.91 (3H, t,  $J=7.4$ ), 1.34-1.47 (2H, m), 1.61-1.71 (2H, m), 2.53 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.92 (2H, t,  $J=6.4$ ), 4.97 (2H, s), 6.42 (1H, br-s), 6.86 (2H, d,  $J=8.7$ ), 7.05 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.10 (1H, dd,  $J=8.2$ , 1.9), 7.18 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.25-7.28 (3H, m), 7.33 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.37 (1H, d,  $J=8.2$ ),

7. 65 (1H, s), 11. 06 (1H, s), 12. 05 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 444 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 187

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2. 66 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2. 96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 68 (3H, s), 4. 93 (2H, s), 6. 59-6. 61 (1H, m), 6. 90 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 10 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7. 16-7. 28 (5H, m), 7. 40 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 45 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 80 (1H, s), 8. 20 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 455 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 188

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2. 55 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5. 10 (2H, s), 6. 44 (1H, br-s), 7. 05 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 15 (1H, dd,  $J=8.3, 2.0$ ), 7. 23 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7. 28 (1H, dd,  $J=9.3, 1.9$ ), 7. 36 (1H, t,  $J=2.6$ ), 7. 38-7. 43 (3H, m), 7. 49 (1H, br-s), 7. 69 (1H, s), 11. 11 (1H, br-s), 12. 08 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 441 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 189

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2. 66 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 67 (3H, s), 5. 45 (2H, s), 6. 49 (1H, br-s), 7. 06 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 10 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7. 16 (1H, br-s), 7. 23-7. 50 (7H, m), 7. 75 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 80-7. 85 (2H, m), 7. 95-7. 98 (1H, m), 8. 12 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 436 ( $M^+ + 1$ )

## EXP. 190

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2.55 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.83 (2H, t,  $J=7.3$ ), 5.51 (2H, s), 6.29 (1H, br-s), 7.15-7.35 (6H, m), 7.45 (1H, t,  $J=7.5$ ), 7.53-7.59 (3H, m), 7.64 (1H, s), 7.90 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.92-7.96 (1H, m), 8.08-8.09 (1H, m), 11.02 (1H, br-s), 12.08 (1H, s).

Mass : (LCMS) 422 ( $M^++1$ )

## EXP. 191

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 5.20 (2H, s), 6.58-6.60 (1H, m), 6.99 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.08 (1H, dd,  $J=8.3, 1.9$ ), 7.21-7.23 (1H, m), 7.28 (1H, d,  $J=1.6$ ), 7.39-7.46 (4H, m), 7.49 (1H, dd,  $J=8.4, 1.5$ ), 7.67-7.72 (1H, m), 7.75-7.82 (3H, m), 7.87-7.88 (1H, m), 8.18 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 436 ( $M^++1$ )

## EXP. 192

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2.55 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5.24 (2H, s), 6.46 (1H, br-s), 7.13 (2H, d,  $J=0.8$ ), 7.23 (1H, s), 7.31-7.37 (2H, m), 7.43 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.46-7.50 (3H, m), 7.75-7.79 (2H, m), 7.86-7.90 (3H, m), 11.09 (1H, s), 12.08 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 422 ( $M^++1$ )

## EXP. 193

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.95 (2H,



t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 4.91 (2H, s), 6.24 (1H, d,  $J=3.2$ ), 6.28–6.30 (1H, m), 6.55–6.57 (1H, m), 7.05 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.2$ , 2.2), 7.18–7.25 (2H, m), 7.36–7.40 (3H, m), 7.77 (1H, s), 8.16 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 376 ( $M^++1$ )

EXP. 194

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.5$ ), 5.01 (2H, s), 6.41–6.42 (2H, m), 6.47 (1H, d,  $J=3.3$ ), 7.09–7.17 (3H, m), 7.21 (1H, dd,  $J=8.5$ , 1.6), 7.32–7.37 (2H, m), 7.61 (1H, s), 7.64–7.65 (1H, m), 11.06 (1H, br-s), 12.08 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 362 ( $M^++1$ )

EXP. 195

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 2.65 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 4.87 (2H, s), 6.32 (1H, t,  $J=0.7$ ), 6.56 (1H, t,  $J=2.3$ ), 6.97 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.3$ , 2.3), 7.18–7.21 (1H, m), 7.25 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.32–7.33 (2H, m), 7.33–7.40 (2H, m), 7.78 (1H, s), 8.18 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 376 ( $M^++1$ )

EXP. 196

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4.91 (2H, s), 6.43 (1H, br-s), 6.46 (1H, s), 7.08 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.12 (1H, d

d,  $J=8.5, 1.9$ ), 7.19 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.25 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.33 (1H, t,  $J=2.6$ ), 7.39 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.60–7.61 (2H, m), 7.65 (1H, s), 11.07 (1H, br-s), 12.08 (1H, s).

Mass : (LCMS) 362 ( $M^++1$ )

EXP. 197

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.62–2.68 (2H, m), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 5.13 (2H, s), 6.57–6.59 (1H, m), 6.90–6.96 (2H, m), 6.99 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.17–7.25 (3H, m), 7.42–7.43 (2H, m), 7.80 (1H, d,  $J=0.5$ ), 8.15 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 392 ( $M^++1$ )

EXP. 198

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=8.0$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.4$ ), 5.23 (2H, s), 6.39–6.46 (1H, m), 6.98 (1H, dd,  $J=5.2, 3.3$ ), 7.10–7.12 (3H, m), 7.19 (1H, br-s), 7.25 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.33 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.37 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.49 (1H, dd,  $J=5.0, 1.2$ ), 7.66 (1H, br-s), 11.06 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 378 ( $M^++1$ )

EXP. 199

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.21 (3H, s), 2.64 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.3$ ), 3.00 (2H, t,  $J=7.1$ ), 3.67 (3H, s), 4.10 (2H, t,  $J=7.4$ ), 6.57–6.58 (1H, m), 6.89 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.06–7.12 (5H, m),

7. 21 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 23 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7. 34 (1H, dd,  $J=8.2, 1.6$ ), 7. 40 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 72 (1H, s), 8. 16 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 414 ( $M^++1$ )

EXP. 200

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) : 2. 22 (3H, s), 2. 58 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2. 85 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 97 (2H, t,  $J=6.7$ ), 4. 16 (2H, t,  $J=6.7$ ), 6. 46-6. 48 (1H, m), 7. 04 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 09-7. 16 (4H, m), 7. 19-7. 23 (3H, m), 7. 38-7. 43 (2H, m), 7. 62 (1H, d,  $J=0.8$ ), 11. 11 (1H, br-s), 12. 14 (1H, br-s).

Mass : 399 ( $M^+$ )

EXP. 201

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl $_3$ ) : 2. 38 (3H, s), 2. 68 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 87-2. 97 (4H, m), 3. 68 (3H, s), 4. 13 (2H, t,  $J=7.2$ ), 6. 55-6. 58 (1H, m), 6. 89 (1H, d,  $J=8.5$ ), 6. 97-7. 13 (5H, m), 7. 16-7. 22 (2H, m), 7. 33 (1H, dd,  $J=8.8, 1.6$ ), 7. 39 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 73 (1H, s), 8. 15 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 414 ( $M^++1$ )

EXP. 202

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) : 2. 16 (3H, s), 2. 53 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2. 81 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 88 (2H, t,  $J=6.3$ ), 4. 12 (2H, t,  $J=6.3$ ), 6. 42 (1H, m), 6. 95-7. 00 (4H, m), 7. 07-7. 12 (2H, m), 7. 15 (2H, dd,  $J=8.5, 1.3$ ), 7. 34-7. 37 (2H, m), 7. 58 (1H, s), 11. 07 (1H, br-s), 12. 10 (1H, br-s).

Mass : 399 ( $M^+$ )

EXP. 203

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.31 (3H, s), 2.63 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.90–2.97 (4H, m), 3.67 (3H, s), 4.12 (2H, t,  $J=6.7$ ), 6.56–6.58 (1H, m), 6.88 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.05–7.12 (5H, m), 7.21 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.23 (1H, t,  $J=3.0$ ), 7.32 (1H, dd,  $J=8.4, 1.5$ ), 7.39 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.71 (1H, d,  $J=0.8$ ), 8.16 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 414 ( $M^++1$ )

EXP. 204

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 2.26 (3H, s), 2.53 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.87 (2H, t,  $J=6.4$ ), 4.11 (2H, t,  $J=6.4$ ), 6.41–6.43 (1H, m), 6.96 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.03–7.17 (7H, m), 7.34–7.37 (2H, m), 7.55 (1H, s), 11.07 (1H, br-s), 12.08 (1H, br-s).

Mass : 399 ( $M^+$ )

EXP. 205

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 2.49–2.55 (2H, m), 2.79 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.92 (2H, t,  $J=6.4$ ), 3.76 (3H, s), 4.10 (2H, t,  $J=6.5$ ), 6.42 (1H, br-s), 6.82 (1H, t,  $J=6.7$ ), 6.94–7.00 (2H, m), 7.07–7.24 (5H, m), 7.33–7.37 (2H, m), 7.57 (1H, s), 11.06 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 416 ( $M^++1$ )

EXP. 206

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.63 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.89–2.96 (4H, m), 3.67 (3H, s), 3.77 (3H, s), 4.10 (2H, t,  $J=6.7$ ), 6.56–6.58 (1H, m), 6.76 (1H, d,  $J=8.5$ ), 6.87 (1H, d,  $J=0.8$ ), 7.04–7.09 (3H, m), 7.20 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.22 (1H, t,  $J=2.8$ ), 7.31 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.39 (2H, d,  $J=18.2$ ), 7.70 (1H, s), 8.18 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 430 ( $\text{M}^++1$ )

EXP. 207

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.49–2.55 (2H, m), 2.79 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.85 (2H, t,  $J=6.5$ ), 3.71 (3H, s), 4.10 (2H, t,  $J=6.6$ ), 6.42 (1H, br-s), 6.78 (2H, d,  $J=8.5$ ), 6.97 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.07–7.15 (5H, m), 7.33–7.37 (2H, m), 7.65 (1H, br-s), 11.06 (1H, br-s), 12.00 (1H, s).

Mass : (LCMS) 416 ( $\text{M}^++1$ )

EXP. 208

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.70 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.12 (2H, t,  $J=6.5$ ), 3.67 (3H, s), 4.17 (2H, t,  $J=6.7$ ), 6.56–6.59 (1H, m), 6.91 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.06 (1H, d,  $J=7.6$ ), 7.15 (1H, dd,  $J=8.4, 2.1$ ), 7.19–7.35 (6H, m), 7.46 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.75 (1H, d,  $J=0.8$ ), 8.24 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 434 ( $\text{M}^++1$ )

EXP. 209

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.53 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.80

(2H, t,  $J=7.4$ ), 3.06 (2H, t,  $J=6.5$ ), 4.17 (2H, t,  $J=6.5$ ), 6.41–6.43 (1H, m), 7.01 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.08–7.12 (1H, m), 7.14–7.19 (3H, m), 7.24 (1H, dd,  $J=7.6, 1.9$ ), 7.31 (1H, dd,  $J=7.4, 1.6$ ), 7.34–7.37 (2H, m), 7.41 (1H, dd,  $J=7.9, 1.3$ ), 7.56 (1H, s), 11.07 (1H, br-s), 12.08 (1H, br-s).

Mass : 419 ( $M^+$ )

EXP. 210

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.63 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.83–2.96 (4H, m), 3.67 (3H, s), 4.13 (2H, t,  $J=6.4$ ), 6.57–6.58 (1H, m), 6.87 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.01 (1H, d,  $J=7.1$ ), 7.08 (1H, dd,  $J=8.4, 2.1$ ), 7.12–7.28 (6H, m), 7.39 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.68 (1H, d,  $J=0.8$ ), 8.17 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 433 ( $M^++1$ )

EXP. 211

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.78 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.94 (2H, t,  $J=6.4$ ), 4.17 (2H, t,  $J=6.3$ ), 6.39–6.43 (1H, m), 6.98 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.10 (2H, d,  $J=8.7$ ), 7.15–7.19 (2H, m), 7.25–7.27 (2H, m), 7.33–7.36 (3H, m), 7.52 (1H, s), 11.06 (1H, br-s).

Mass : 419 ( $M^+$ )

EXP. 212

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.69 (2H, t,  $J=7.3$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.95 (2H, t,  $J=6.4$ ), 3.67 (3H, s), 4.

1.5 (2H, t,  $J=6.3$ ), 6.38–6.43 (1H, m), 6.92 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.08–7.15 (2H, m), 7.16 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.21–7.28 (4H, m), 7.30–7.38 (2H, m), 7.50 (1H, s), 8.17 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 434 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 213

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2.52 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.79 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.90 (2H, t,  $J=6.3$ ), 4.15 (2H, t,  $J=6.3$ ), 6.40 (1H, m), 6.97 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.06–7.11 (2H, m), 7.14 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.19–7.26 (4H, m), 7.32–7.36 (2H, m), 7.49 (1H, s), 11.06 (1H, br-s), 12.06 (1H, br-s).

Mass : 419 ( $M^+$ )

EXP. 214

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.59–2.66 (2H, m), 2.81 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.91 (2H, t,  $J=6.0$ ), 6.43–6.45 (1H, m), 6.95 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.08–7.11 (3H, m), 7.16–7.21 (2H, m), 7.22–7.31 (2H, m), 7.34 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.42 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.69 (1H, s), 11.08 (1H, br-s), 12.05 (1H, s).

Mass : (LCMS) 454 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 215

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2.52 (2H, t,  $J=7.1$ ), 2.77–2.83 (4H, m), 3.33 (6H, s), 4.06 (2H, t,  $J=6.4$ ), 6.43 (1H, s), 6.60 (2H, d,  $J=7.9$ ), 6.95–7.17 (6H, m), 7.37 (2H, d,  $J=8.5$ ), 7.56 (1H, s), 1



1. 06 (1H, s), 12. 06 (1H, br-s).

Mass : 428 ( $M^+$ )

EXP. 216

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2. 63 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2. 93 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3. 14 (2H, t,  $J=6.4$ ), 3. 66 (3H, s), 4. 23 (2H, t,  $J=6.7$ ), 6. 49-6. 52 (1H, m), 6. 91 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 09 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7. 20-7. 29 (5H, m), 7. 39-7. 43 (2H, m), 7. 58 (1H, s), 7. 60-7. 64 (1H, m), 7. 68-7. 70 (2H, m), 7. 77-7. 82 (1H, m), 8. 14 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 450 ( $M^++1$ )

EXP. 217

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2. 49-2. 54 (2H, m), 2. 79 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3. 10 (2H, t,  $J=6.2$ ), 4. 26 (2H, t,  $J=6.4$ ), 6. 30 (1H, s), 7. 01 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 10 (2H, d,  $J=8.5$ ), 7. 14 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7. 28 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 33 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7. 38-7. 47 (3H, m), 7. 52 (1H, s), 7. 63-7. 68 (2H, m), 7. 78 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 84-7. 87 (1H, m), 11. 06 (1H, br-s), 12. 05 (1H, br-s).

Mass : 435 ( $M^+$ )

EXP. 218

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2. 63 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 93 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3. 15 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3. 67 (3H, s), 4. 20 (2H, t,  $J=6.9$ ), 6. 54-6. 59 (1H, m), 6. 88-7. 15 (5H, m), 7. 21-7. 26 (1H, m), 7. 33 (1H, d,  $J=7.1$ ), 7. 39 (3H, m), 7. 45-7. 51 (1H, m), 7. 75 (1

H, s), 7.88 (1H, br-s), 8.20 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 439 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 219

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.15 (2H, t,  $J=6.8$ ), 4.20 (2H, t,  $J=6.9$ ), 6.54-6.59 (1H, m), 6.86-6.90 (1H, m), 6.91 (1H, d,  $J=7.9$ ), 7.00-7.18 (4H, m), 7.21-7.23 (1H, m), 7.33 (1H, d,  $J=7.9$ ), 7.39 (2H, s), 7.50 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.76 (1H, s), 7.89 (1H, br-s), 8.21 (1H, br-s).

Mass : 424 ( $M^+$ )

EXP. 220

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.60-2.66 (2H, m), 2.93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.07 (2H, t,  $J=6.6$ ), 3.15 (2H, t,  $J=6.5$ ), 4.13 (2H, t,  $J=6.4$ ), 6.57-6.59 (1H, m), 6.87 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.08 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.16-7.20 (2H, m), 7.23 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7.30-7.43 (3H, m), 7.48 (1H, t,  $J=7.5$ ), 7.57 (1H, d,  $J=7.4$ ), 7.65 (1H, d,  $J=7.9$ ), 7.71 (1H, t,  $J=0.8$ ), 11.07 (1H, br-s), 12.06 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 400 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 221

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 4.18-4.22 (2H, m), 4.25-4.29 (2H, m), 6.49-6.51 (1H, m), 6.87-6.99 (4H, m), 7.11 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.20-7.30 (3H, m), 7.32-7.36 (1H, m), 7.44 (2H, d,  $J=$

8. 5, 1. 6), 7. 8 2 (1H, t,  $J=0. 8$ ), 8. 1 4 (1H, b r - s).

Ma s s : (LCMS) 4 1 6 ( $M^++1$ )

EXP. 2 2 2

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2. 5 4 (2H, t,  $J=7. 8$ ), 2. 8 1 (2H, t,  $J=7. 4$ ), 4. 2 1-4. 2 9 (4H, m), 6. 3 1-6. 3 2 (1H, m), 6. 9 0-6. 9 7 (3H, m), 7. 0 4 (1H, d,  $J=8. 2$ ), 7. 1 2 (1H, d d,  $J=8. 3, 2. 0$ ), 7. 2 0 (1H, d,  $J=1. 9$ ), 7. 2 4-7. 3 0 (5H, m), 7. 7 0 (1H, s), 11. 0 2 (1H, b r - s), 12. 0 5 (1H, b r - s).

Ma s s : (LCMS) 4 0 2 ( $M^++1$ )

EXP. 2 2 3

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 2. 6 3-2. 7 0 (2H, m), 2. 9 5 (2H, t,  $J=7. 8$ ), 3. 6 8 (3H, s), 4. 2 4-4. 2 8 (2H, m), 4. 3 1-4. 3 4 (2H, m), 6. 5 1-6. 5 3 (1H, m), 6. 8 0-6. 8 9 (2H, m), 6. 9 9-7. 0 7 (2H, m), 7. 1 2 (1H, d d,  $J=8. 3, 1. 3$ ), 7. 1 9 (1H, t,  $J=2. 7$ ), 7. 2 5 (1H, d,  $J=3. 2$ ), 7. 3 5 (2H, d d,  $J=7. 9, 1. 4$ ), 7. 4 6 (1H, d d,  $J=8. 5, 1. 6$ ), 7. 8 2 (1H, t,  $J=0. 8$ ), 8. 1 3 (1H, b r - s).

Ma s s : (LCMS) 4 5 0 ( $M^++1$ )

EXP. 2 2 4

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2. 5 4 (2H, t,  $J=7. 5$ ), 2. 8 2 (2H, t,  $J=7. 5$ ), 4. 3 0 (4H, s), 6. 3 0 (1H, b r - s), 6. 9 5 (1H, t d,  $J=7. 5, 1. 2$ ), 7. 0 6 (1H, d,  $J=8. 2$ ), 7. 1 0-7. 1 5 (2H, m), 7. 1 8-7. 2 4 (2H, m), 7. 2 7-7. 3 5 (3H, m), 7. 4 6 (1H, d d,  $J=7. 9, 1. 3$ ), 7. 7 3

(1H, s), 11.01 (1H, br-s), 12.07 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 436 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 225

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.63–2.70 (2H, m), 2.96 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.68 (3H, s), 4.14–4.17 (2H, m), 4.24–4.26 (2H, m), 6.49–6.52 (1H, m), 6.77 (1H, d,  $J=9.1$ ), 6.96 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.10–7.14 (3H, m), 7.21 (1H, t,  $J=2.8$ ), 7.25 (1H, d,  $J=2.6$ ), 7.33 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.40 (2H, dd,  $J=8.5, 1.5$ ), 7.78 (1H, d,  $J=1.6$ ), 8.15 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 450 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 226

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.3$ ), 4.25 (4H, m), 6.96 (2H, d,  $J=9.1$ ), 7.04 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.12 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.19 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.24–7.26 (1H, m), 7.27–7.33 (5H, m), 7.68 (1H, s), 11.04 (1H, br-s), 12.07 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 436 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 227

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.64 (2H, m), 2.94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.17 (2H, t,  $J=7.1$ ), 3.67 (3H, s), 4.07 (2H, t,  $J=7.1$ ), 6.58 (1H, t,  $J=2.6$ ), 6.85 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.07 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.15–7.31 (7H, m), 7.41 (2H, d,  $J=1.1$ ), 7.79 (1H, d,  $J=0.8$ ), 8.17 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 432 ( $M^+ + 1$ )

## EXP. 228

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2.53 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.25 (2H, t,  $J=6.2$ ), 4.08 (2H, t,  $J=6.3$ ), 6.44 (1H, br-s), 6.95 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.2, 1.6$ ), 7.16-7.36 (8H, m), 7.39 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.70 (1H, s), 11.08 (1H, br-s), 12.01 (1H, s).

Mass : (LCMS) 418 ( $M^++1$ )

## EXP. 229

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2.50-2.54 (2H, m), 2.77 (3H, s), 2.79 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.60 (2H, t,  $J=5.2$ ), 4.05 (2H, t,  $J=5.0$ ), 6.44 (1H, br-s), 6.55 (1H, t,  $J=7.1$ ), 6.62 (2H, d,  $J=7.9$ ), 6.96 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.02-7.10 (3H, m), 7.16 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.24 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.35 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.39 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.64 (1H, br-s), 11.08 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 415 ( $M^++1$ )

## EXP. Int. 56

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.01-1.28 (5H, m), 1.63-1.81 (6H, m), 3.88 (2H, d,  $J=5.8$ ), 6.58-6.60 (1H, m), 7.07 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.24-7.26 (1H, m), 7.42 (2H, m), 7.80-7.84 (2H, m), 7.93 (1H, d,  $J=2.2$ ), 8.21 (1H, s), 9.94 (1H, s).

Mass : 334 ( $M^++1$ )

## EXP. Int. 57

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.00-1.35 (8H, m), 1.63-1.8

0 (6H, m), 3.80 (2H, d,  $J=6.0$ ), 4.25 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.35 (1H, d,  $J=15.9$ ), 6.58–6.60 (1H, m), 6.96 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.24 (1H, t,  $J=3.0$ ), 7.41–7.46 (3H, m), 7.60 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.70 (1H, d,  $J=15.9$ ), 7.79 (1H, s), 8.19 (1H, s).

Mass : 403 ( $M^+$ )

EXP. 230

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.89–1.28 (8H, m), 1.66–1.79 (6H, m), 2.63 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.72 (2H, d,  $J=6.0$ ), 4.14 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.56–6.58 (1H, m), 6.88 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.3, 2.2$ ), 7.21–7.24 (2H, m), 7.38–7.44 (2H, m), 7.79 (1H, s), 8.16 (1H, s).

Mass : 405 ( $M^+$ )

EXP. 231

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0.97–1.20 (5H, m), 1.60–1.73 (6H, m), 2.53 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.73 (2H, d,  $J=5.8$ ), 6.41 (1H, d,  $J=1.9$ ), 6.95 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.3, 2.0$ ), 7.24 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.32–7.39 (3H, m), 7.64 (1H, s), 11.06 (1H, s), 12.07 (1H, s).

Mass : 377 ( $M^+$ )

EXP. 232

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.97–1.28 (5H, m), 1.66–1.79 (6H, m), 2.65 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.72 (2H, d,  $J=6.0$ ), 3.82 (3H, s), 6.50 (1H, dd,  $J=3.0, 0.8$ ), 6.89 (1H, d,

$J=8.5$ ), 7.05–7.10 (2H, m), 7.24 (1H, dd,  $J=7.9$ , 7.6), 7.33 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.44 (1H, dd,  $J=8.6$ , 1.4), 7.77 (1H, dd,  $J=1.7$ , 0.5).

Mass : 405 ( $M^+$ )

EXP. 233

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 0.97–1.20 (5H, m), 1.62–1.72 (6H, m), 2.54 (2H, t,  $J=8.0$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.73 (2H, d,  $J=6.0$ ), 3.80 (3H, s), 6.41 (1H, d,  $J=3.0$ ), 6.95 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.10 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.17 (1H, s), 7.29–7.32 (2H, m), 7.42 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.65 (1H, s), 12.09 (1H, s).

Mass : 391 ( $M^+$ )

EXP. 234

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.83–1.34 (4H, m), 1.52–1.74 (4H, m), 2.27 (1H, qu,  $J=7.3$ ), 2.66 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 3.81 (2H, d,  $J=7.1$ ), 3.82 (3H, s), 6.50 (1H, d,  $J=3.0$ ), 6.89 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.05–7.12 (2H, m), 7.23 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.32 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.45 (1H, dd,  $J=8.8$ , 0.9), 7.77 (1H, d,  $J=0.8$ ).

Mass : 391 ( $M^+$ )

EXP. 235

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1.18–1.69 (8H, m), 2.18 (1H, qu,  $J=7.1$ ), 2.53 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.80 (3H, s), 3.81 (2H, d,  $J=4.9$ ), 6.41 (1H, d,  $J=3.3$ ), 6.97 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.10 (1



H, dd,  $J=8.0, 2.2$ ), 7.18 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.31-7.35 (2H, m), 7.43 (1H, d,  $J=9.3$ ), 7.65 (1H, s), 11.99 (1H, s).

Mass : (LCMS) 378 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 236

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) : 1.19-1.32 (2H, m), 1.37 (3H, t,  $J=7.3$ ), 1.42-1.54 (4H, m), 1.62-1.73 (2H, m), 2.18 (1H, qu,  $J=7.3$ ), 2.53 (2H, t,  $J=7.2$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.2$ ), 3.81 (2H, d,  $J=6.6$ ), 4.22 (2H, q,  $J=7.3$ ), 6.42 (1H, d,  $J=3.3$ ), 6.97 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.10 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.18 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.31 (1H, dd,  $J=8.6, 1.5$ ), 7.38 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.46 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.66 (1H, s), 12.21 (1H, br-s).

Mass : 391 ( $M^+$ )

EXP. 237

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl $_3$ ) : 1.20-1.34 (3H, m), 1.56 (6H, d,  $J=6.9$ ), 1.50-1.79 (5H, m), 2.28 (1H, qu,  $J=7.5$ ), 2.67 (2H, t,  $J=8.4$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.81 (2H, d,  $J=6.9$ ), 4.70 (1H, qu,  $J=6.7$ ), 6.53 (1H, d,  $J=3.3$ ), 6.89 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.08 (1H, dd,  $J=8.4, 2.3$ ), 7.22-7.26 (2H, m), 7.31 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.44 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.78 (1H, s).

Mass : 419 ( $M^+$ )

EXP. 238

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) : 1.15-1.30 (3H, m), 1.47 (6

H, d,  $J=6.6$ ), 1.48–1.69 (5H, m), 2.19 (1H, qu,  $J=7.1$ ), 2.53 (2H, t,  $J=7.3$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.81 (2H, d,  $J=6.6$ ), 4.77 (1H, qu,  $J=6.4$ ), 6.45 (1H, d,  $J=2.8$ ), 6.97 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.3, 2.2$ ), 7.18 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.30 (1H, dd,  $J=8.8, 0.9$ ), 7.48–7.51 (2H, m), 7.66 (1H, s), 12.04 (1H, s).

Mass : 405 ( $M^+$ )

EXP. 239

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.95 (3H, t,  $J=7.4$ ), 1.24–1.55 (8H, m), 1.74–1.87 (4H, m), 2.28 (1H, qu,  $J=7.3$ ), 2.66 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.94 (2H, t,  $J=8.0$ ), 3.68 (3H, s), 3.81 (2H, d,  $J=6.9$ ), 4.14 (2H, t,  $J=7.1$ ), 6.49 (1H, d,  $J=3.0$ ), 6.89 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.08 (2H, dd,  $J=8.3, 2.4$ ), 7.24 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7.34 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.43 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.77 (1H, d,  $J=0.8$ ).

Mass : 433 ( $M^+$ )

EXP. 240

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0.89 (3H, t,  $J=7.3$ ), 1.25–1.53 (8H, m), 1.66–1.78 (4H, m), 2.18 (1H, qu,  $J=7.1$ ), 2.53 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.2$ ), 3.81 (2H, d,  $J=6.3$ ), 4.18 (2H, t,  $J=6.8$ ), 6.42 (1H, d,  $J=2.7$ ), 6.96 (1H, d,  $J=7.9$ ), 7.10 (1H, dd,  $J=8.0, 2.2$ ), 7.18 (1H, d,  $J=2.8$ ), 7.30 (1H, dd,  $J=9.3, 2.2$ ), 7.36 (1H, d,  $J=2.8$ ), 7.45 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.65 (1H, s), 11.94 (1H,

s).

Mass : 419 ( $M^+$ )

EXP. 241

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23–1.31 (5H, m), 1.74–2.05 (9H, m), 2.17–2.30 (3H, m), 2.63 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.68 (3H, s), 3.81 (2H, d,  $J=6.9$ ), 4.81 (1H, qu,  $J=7.1$ ), 6.51 (1H, d,  $J=3.0$ ), 6.89 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.07 (1H, dd,  $J=8.2, 2.5$ ), 7.22 (2H, dd,  $J=8.9, 2.8$ ), 7.38–7.45 (2H, m), 7.78 (1H, s).

Mass : 445 ( $M^+$ )

EXP. 242

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 1.24–1.89 (14H, m), 2.15–2.21 (3H, m), 2.52 (2H, t,  $J=7.1$ ), 2.79 (2H, t,  $J=7.1$ ), 3.81 (2H, d,  $J=6.6$ ), 4.90 (1H, qu,  $J=7.1$ ), 6.44 (1H, d,  $J=2.7$ ), 6.97 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.10 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.17 (1H, d,  $J=2.8$ ), 7.31 (1H, dd,  $J=8.5, 2.3$ ), 7.45 (1H, d,  $J=3.3$ ), 7.50 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.66 (1H, s), 12.04 (1H, s).

Mass : 431 ( $M^+$ )

EXP. 243

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 1.23–1.32 (2H, m), 1.45–1.57 (4H, m), 1.63–1.72 (2H, m), 2.19 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.53 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.73 (2H, t,  $J=5.2$ ), 3.81 (2H, d,  $J=6.8$ ), 4.22 (2H, t,  $J=5.6$ ), 4.89 (1H, br-s), 6.41 (1H,

d,  $J=3.3$ ), 6.96 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.2, 1.9$ ), 7.18 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.24–7.39 (2H, m), 7.46 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.66 (1H, s), 12.07 (1H, br-s).

Mass : 407 ( $M^+$ )

EXP. Int. 58

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): -0.11 (6H, s), 0.81 (9H, s), 2.64 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.68 (3H, s), 3.82 (3H, s), 6.48 (1H, d,  $J=3.2$ ), 6.84 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.01 (1H, dd,  $J=8.0, 2.2$ ), 7.05 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.20 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.31 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.38 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.73 (1H, t,  $J=0.7$ ).

Mass : (LCMS) 424 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 59

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.64 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.67 (3H, s), 3.85 (3H, s), 5.35 (1H, s), 6.53 (1H, d,  $J=3.3$ ), 6.93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.08 (1H, dd,  $J=8.5, 2.3$ ), 7.11–7.14 (2H, m), 7.26–7.28 (1H, m), 7.45 (1H, d,  $J=9.0$ ), 7.68 (1H, d,  $J=1.6$ ).

Mass : (LCMS) 310 ( $M^++1$ )

EXP. 244

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.66 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.83 (3H, s), 5.13 (2H, s), 6.51 (1H, dd,  $J=3.0, 0.8$ ), 6.95 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.07–7.12 (2H, m), 7.15–7.19 (2H, m), 7.

2.6 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.32–7.37 (2H, m), 7.43 (1H, m), 7.49 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.82 (1H, dd,  $J=1.6, 0.8$ ).

Mass : (LCMS) 434 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 245

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) : 2.54 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.79 (3H, s), 5.11 (2H, s), 6.40 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.08 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.15 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.22 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.26–7.37 (4H, m), 7.42 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.47 (2H, dd,  $J=8.6, 1.3$ ), 7.69 (1H, d,  $J=1.4$ ), 12.11 (1H, br-s).

Mass : 419 ( $M^+$ )

EXP. 246

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) : 1.37 (3H, t,  $J=7.1$ ), 1.53–1.68 (6H, m), 1.75–1.77 (2H, m), 2.55 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.79 (2H, t,  $J=7.4$ ), 4.21 (2H, q,  $J=7.1$ ), 4.75 (1H, m), 6.42 (1H, d,  $J=3.3$ ), 6.96 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.17 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.27 (1H, dd,  $J=8.4, 1.5$ ), 7.38 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.46 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.61 (1H, m), 12.08 (1H, br-s).

Mass : 377 ( $M^+$ )

EXP. Int. 60

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl $_3$ ) : -0.11 (6H, s), 0.80 (9H, s), 1.48 (3H, t,  $J=7.3$ ), 2.64 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.67 (3H, s), 4.20 (2H, q,  $J=7.4$ ),

6. 48 (1H, d,  $J=3.2$ ), 6. 84 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 00 (1H, dd,  $J=8.3, 2.2$ ), 7. 12 (1H, d,  $J=3.3$ ), 7. 21 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 33 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 37 (1H, dd,  $J=8.6, 1.5$ ), 7. 73 (1H, s).

Mass : (LCMS) 438 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 61

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1. 50 (3H, t,  $J=7.4$ ), 2. 64 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2. 93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 67 (3H, s), 4. 23 (2H, q,  $J=7.4$ ), 5. 36 (1H, s), 6. 54 (1H, d,  $J=3.2$ ), 6. 93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 08 (1H, dd,  $J=8.3, 2.2$ ), 7. 12 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 20 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7. 23-7. 27 (1H, m), 7. 47 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 68 (1H, d,  $J=0.8$ ).

Mass : (LCMS) 324 ( $M^++1$ )

EXP. 247

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1. 19-1. 28 (4H, m), 1. 41-1. 55 (2H, m), 1. 49 (3H, t,  $J=7.4$ ), 1. 63-1. 67 (2H, m), 1. 81-1. 86 (2H, m), 2. 64 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2. 94 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3. 68 (3H, s), 4. 09-4. 14 (1H, m), 4. 20 (2H, q,  $J=7.2$ ), 6. 51 (1H, d,  $J=3.0$ ), 6. 92 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 06 (1H, dd,  $J=8.0, 2.3$ ), 7. 12 (1H, d,  $J=3.3$ ), 7. 23 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 34 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 46 (1H, dd,  $J=8.8, 1.5$ ), 7. 77 (1H, d,  $J=1.6$ ).

Mass : (LCMS) 406 ( $M^++1$ )

EXP. 248

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1. 14-1. 40 (6H, m), 1. 38 (3

H, t,  $J=7.3$ ), 1.57–1.63 (2H, m), 1.73–1.82 (2H, m), 2.53 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.79 (2H, t,  $J=7.6$ ), 4.22 (3H, m), 6.43 (1H, d,  $J=2.7$ ), 6.98 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.08 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.17 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.32 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.38 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.46 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.65 (1H, d,  $J=1.6$ ), 12.06 (1H, br-s).

Mass : 391 ( $M^+$ )

EXP. 249

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.50 (3H, t,  $J=7.3$ ), 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 4.21 (2H, q,  $J=7.1$ ), 5.14 (2H, s), 6.52 (1H, d,  $J=2.4$ ), 6.94 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.0, 2.4$ ), 7.08–7.19 (3H, m), 7.27 (1H, m), 7.32–7.39 (2H, m), 7.43–7.49 (2H, m), 7.82 (1H, s).

Mass : (LCMS) 448 ( $M^++1$ )

EXP. 250

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.50 (3H, t,  $J=7.1$ ), 2.53 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.9$ ), 4.21 (2H, q,  $J=7.0$ ), 5.12 (2H, s), 6.41 (1H, d,  $J=2.7$ ), 7.07 (1H, d,  $J=8.0$ ), 7.11–7.16 (1H, m), 7.21–7.22 (1H, m), 7.28–7.38 (4H, m), 7.44–7.51 (3H, m), 7.69 (1H, m), 12.04 (1H, br-s).

Mass : 433 ( $M^+$ )

EXP. 251

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.81–1.36 (2H, m), 1.45–1.60 (4H, m), 1.70–1.84 (2H, m), 2.27 (1H, qu,  $J=$



7. 6), 2. 33 (3H, s), 2. 60-2. 70 (2H, m), 2. 94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 68 (3H, s), 3. 75 (3H, s), 3. 81 (2H, d,  $J=6.9$ ), 6. 82 (1H, s), 6. 89 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 08 (1H, d,  $J=8.0$ ), 7. 24-7. 29 (2H, m), 7. 42 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 75 (1H, s).

Mass : 405 ( $M^+$ )

EXP. 252

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1. 26-1. 76 (8H, m), 2. 17 (1H, qu,  $J=7.1$ ), 2. 25 (3H, s), 2. 53 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 80 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3. 73 (3H, s), 3. 81 (2H, d,  $J=6.3$ ), 6. 97 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 07-7. 11 (2H, m), 7. 20 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7. 30 (1H, dd, 8. 1, 1. 1), 7. 37 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7. 64 (1H, d,  $J=0.8$ ), 11. 93 (1H, s).

Mass : 391 ( $M^+$ )

EXP. 253

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 26-1. 77 (8H, m), 2. 26 (1H, qu,  $J=7.3$ ), 2. 66 (2H, t,  $J=7.1$ ), 2. 95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 69 (3H, s), 3. 82 (2H, d,  $J=6.9$ ), 6. 90 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 11 (1H, dd,  $J=8.3, 2.6$ ), 7. 43 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 56 (1H, dd,  $J=8.7, 1.5$ ), 7. 85 (1H, d,  $J=3.0$ ), 8. 04 (1H, d,  $J=4.1$ ), 8. 45 (1H, s), 8. 94 (1H, s), 10. 07 (1H, s)

Mass : (LCMS) 406 ( $M^++1$ )

EXP. 254

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1. 15-1. 71 (8H, m), 2. 17 (1H, qu,  $J=7.7$ ), 2. 54 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2. 81 (2H,

t,  $J=7.7$ ), 3.82 (2H, d,  $J=6.6$ ), 6.99 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.13–7.18 (2H, m), 7.40 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.51 (1H, d,  $J=8.5$ ), 8.24 (1H, s), 8.28 (1H, d,  $J=3.0$ ), 9.95 (1H, s), 12.07 (1H, br-s), 12.12 (1H, br-s).

Mass : 392 ( $M^++1$ )

EXP. 255

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1.24–1.72 (8H, m), 2.19 (1H, qu,  $J=7.3$ ), 2.54 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.82 (2H, d,  $J=6.6$ ), 3.92 (3H, s), 7.00 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.15–7.19 (2H, m), 7.47 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.59 (1H, d,  $J=4.4$ ), 8.26 (2H, d,  $J=4.4$ ), 9.91 (1H, s).

Mass : 406 ( $M^++1$ )

EXP. 256

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 0.82–0.96 (1H, m), 1.22–1.32 (2H, m), 1.46–1.78 (5H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=7.7$ ), 2.57 (3H, s), 2.65 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.69 (3H, s), 3.81 (2H, d,  $J=6.9$ ), 6.90 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.11 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.24–7.26 (1H, m), 7.40 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.54 (1H, d,  $J=8.0$ ), 7.87 (1H, d,  $J=2.7$ ), 8.49 (2H, s).

Mass : (LCMS) 420 ( $M^++1$ )

EXP. 257

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1.15–1.70 (8H, m), 2.18 (1H, qu,  $J=7.7$ ), 2.46 (3H, s), 2.53 (2H, t,  $J=7.$

7), 2.82 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.80 (2H, d,  $J=6.1$ ), 6.97 (1H, d,  $J=8.0$ ), 7.09–7.15 (2H, m), 7.35 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.44 (1H, d,  $J=8.2$ ), 8.26–8.30 (3H, m), 11.97 (1H, s).

Mass: 406 ( $M^++1$ )

EXP. 258

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.22–1.36 (3H, m), 1.52–1.76 (5H, m), 2.27 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.64 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.65 (3H, s), 2.67 (3H, s), 2.95 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.68 (3H, s), 3.82 (2H, d,  $J=6.6$ ), 6.91 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.11 (1H, d,  $J=10.16$ ), 7.23 (1H, s), 7.36 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.55 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.84 (1H, s), 9.05 (1H, s).

Mass: 434 ( $M^++1$ )

EXP. 259

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.25–1.71 (8H, m), 2.19 (1H, qu,  $J=7.2$ ), 2.52 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.59 (3H, s), 2.81 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.30 (3H, s), 3.83 (2H, d,  $J=6.6$ ), 6.97–7.00 (1H, m), 7.10–7.16 (1H, m), 7.22 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.38–7.47 (2H, m), 7.81 (1H, s), 8.00–8.08 (1H, m), 11.42 (1H, s).

Mass: 420 ( $M^++1$ )

EXP. 260

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.04–1.16 (2H, m), 1.33–1.46 (4H, m), 1.51–1.61 (2H, m), 2.10 (1H, qu,  $J=7.5$ ), 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.58 (2H, d,  $J=6.8$ ), 3.68 (3H, s), 6.58 (1H, b

r-s), 6.87 (1H, dd,  $J=11.5, 1.9$ ), 7.00 (1H, d,  $J=1.0$ ), 7.22-7.25 (1H, m), 7.42 (2H, s), 7.78 (1H, d,  $J=0.8$ ), 8.22 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 396 ( $M^++1$ )

EXP. 261

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1.05-1.19 (2H, m), 1.32-1.41 (4H, m), 1.45-1.55 (2H, m), 2.02 (1H, qu,  $J=7.3$ ), 2.57 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.52 (2H, d,  $J=6.8$ ), 6.46 (1H, br-s), 7.06-7.09 (2H, m), 7.26 (1H, dd,  $J=8.3, 1.5$ ), 7.36 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.43 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.68 (1H, s), 11.13 (1H, br-s), 12.13 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 382 ( $M^++1$ )

EXP. 262

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl $_3$ ): 1.05-1.17 (2H, m), 1.34-1.41 (4H, m), 1.51-1.61 (2H, m), 2.09 (1H, qu,  $J=7.3$ ), 2.64 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.92 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.39 (2H, d,  $J=6.8$ ), 3.68 (3H, s), 6.57-6.59 (1H, m), 7.13 (2H, d,  $J=1.9$ ), 7.17 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.23-7.25 (1H, m), 7.41 (1H, s), 7.79 (1H, s), 8.25 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 412 ( $M^++1$ )

EXP. 263

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1.08-1.16 (2H, m), 1.30-1.36 (4H, m), 1.44-1.52 (2H, m), 2.01 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.57 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.31 (2H, d,  $J=6.8$ ), 6.46 (1H, br-s), 7.20

(1H, d,  $J=1.9$ ), 7.26–7.29 (2H, m), 7.37 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.43 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.69 (1H, s), 11.14 (1H, br-s), 12.14 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 398 ( $M^++1$ )

EXP. 264

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.98–1.08 (2H, m), 1.32–1.39 (4H, m), 1.47–1.56 (2H, m), 2.03 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.68 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.99 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.43 (2H, d,  $J=6.9$ ), 3.69 (3H, s), 6.60 (1H, t,  $J=2.2$ ), 7.26–7.28 (1H, m), 7.38–7.46 (3H, m), 7.50 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.80 (1H, s), 8.28 (1H, s).

Mass : 422 ( $M^+$ )

EXP. 265

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.03–1.12 (2H, m), 1.37–1.42 (4H, m), 1.56–1.63 (2H, m), 2.06 (1H, qu,  $J=7.1$ ), 2.63 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.87 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.29 (2H, d,  $J=5.8$ ), 3.68 (3H, s), 6.57–6.59 (2H, m), 6.63 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.22 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.37–7.46 (2H, m), 7.81 (1H, d,  $J=0.8$ ), 8.19 (1H, s).

Mass : 392 ( $M^+$ )

EXP. 266

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0.96–1.11 (2H, m), 1.26–1.33 (4H, m), 1.46–1.55 (2H, m), 2.03 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.49 (2H, t,  $J=7.2$ ), 2.69 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.17 (2H, d,  $J=6.9$ ), 4.71 (2H, br-s), 6.40–6.42 (2H, m), 6.51 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.26 (1H,

dd,  $J=8.2, 1.5$ ), 7.32 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.38 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.61 (1H, s), 11.02 (1H, s), 12.03 (1H, s).

Mass : 378 ( $M^+$ )

EXP. 267

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.88–1.08 (2H, m), 1.35–1.42 (4H, m), 1.48–1.58 (2H, m), 2.03 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.68 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.99 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.43 (2H, d,  $J=6.9$ ), 3.69 (3H, s), 3.84 (3H, s), 6.53 (1H, dd,  $J=3.0, 0.5$ ), 7.10 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.37 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.42–7.45 (2H, m), 7.49 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.78 (1H, d,  $J=1.1$ ).

Mass : 436 ( $M^+$ )

EXP. 268

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.05–1.14 (2H, m), 1.36–1.45 (4H, m), 1.52–1.64 (2H, m), 2.05 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.60–2.66 (2H, m), 2.86 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.29 (2H, d,  $J=6.9$ ), 3.68 (3H, s), 3.82 (3H, s), 3.89 (2H, br-s), 6.50 (1H, dd,  $J=3.0, 0.5$ ), 6.57 (1H, d,  $J=2.2$ ), 6.63 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.06 (1H, d,  $J=3.3$ ), 7.32 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.47 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.80 (1H, d,  $J=1.4$ ).

Mass : 406 ( $M^+$ )

EXP. 269

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 0.99–1.11 (2H, m), 1.30–1.34 (4H, m), 1.47–1.54 (2H, m), 2.03 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.47–2.52 (2H, m), 2.69 (2H, t,  $J=7.$

5), 3. 1 7 (2H, d, J=6. 9), 3. 8 0 (3H, s), 4. 7 2 (2H, b r - s), 6. 4 1-6. 4 2 (2H, m), 6. 5 2 (1H, d, J=1. 9), 7. 3 0-7. 3 4 (2H, m), 7. 4 2 (1H, d, J=8. 5), 7. 6 6 (1H, s), 1 2. 0 4 (1H, b r - s).

M a s s : 3 9 2 (M<sup>+</sup>)

EXP. 2 7 0

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1. 2 6-1. 3 5 (2H, m), 1. 4 6-1. 5 9 (4H, m), 1. 6 8-1. 7 9 (2H, m), 1. 9 7 (2H, q u, J=7. 4), 2. 2 6 (1H, q u, J=7. 6), 2. 3 5 (2H, t, J=7. 4), 2. 6 4 (2H, t, J=7. 5), 3. 6 6 (3H, s), 3. 8 1 (2H, d, J=6. 8), 6. 7 5 (1H, t, J=2. 2), 6. 9 0 (1H, d, J=8. 2), 7. 0 6 (1H, d d, J=8. 2, 2. 2), 7. 2 0-7. 2 2 (2H, m), 7. 3 7-7. 4 5 (2H, m), 7. 8 0 (1H, s), 8. 1 5 (1H, b r - s).

M a s s : 3 9 1 (M<sup>+</sup>)

EXP. 2 7 1

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1. 2 3-1. 3 5 (2H, m), 1. 4 4-1. 5 8 (4H, m), 1. 6 8-1. 7 9 (2H, m), 1. 9 7 (2H, q u, J=7. 4), 2. 2 6 (1H, q u, J=7. 6), 2. 3 9 (2H, t, J=7. 4), 2. 6 6 (2H, t, J=7. 4), 3. 8 1 (2H, d, J=6. 8), 6. 5 6-6. 5 8 (1H, m), 6. 9 0 (1H, d, J=8. 2), 7. 0 6 (1H, d d, J=8. 2, 2. 2), 7. 1 9-7. 2 2 (2H, m), 7. 3 7-7. 4 5 (2H, m), 7. 8 0 (1H, t, J=0. 8), 8. 1 3 (1H, b r - s).

M a s s : 3 7 7 (M<sup>+</sup>)

EXP. 2 7 2

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0. 9 9-1. 2 6 (5H, m), 1. 6 2-1. 8



2 (6H, m), 2.22 (3H, s), 2.37 (3H, s), 2.64 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.68 (3H, s), 3.72 (2H, d,  $J=6.3$ ), 6.88 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.07 (1H, dd,  $J=8.2, 2.5$ ), 7.24–7.31 (3H, m), 7.67 (2H, br-s).

Mass : 419 ( $M^+$ )

EXP. 273

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.98–1.28 (5H, m), 1.67–1.82 (6H, m), 2.22 (3H, s), 2.36 (3H, s), 2.69 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.72 (2H, d,  $J=7.1$ ), 6.88 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.08 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.23–7.31 (3H, m), 7.66 (1H, s), 7.67 (1H, s).

Mass : 405 ( $M^+$ )

EXP. 274

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.81–1.33 (5H, m), 1.48–1.76 (3H, m), 2.27 (1H, qu,  $J=8.0$ ), 2.33 (3H, s), 2.64 (2H, t,  $J=8.2$ ), 2.70 (3H, s), 3.02 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 3.75 (3H, s), 3.81 (2H, d,  $J=6.3$ ), 6.83 (1H, m), 6.88 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.04 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.21 (1H, t,  $J=2.5$ ), 7.42 (1H, dd,  $J=8.1, 2.2$ ), 7.75 (1H, d,  $J=0.8$ ).

Mass : (LCMS) 420 ( $M^++1$ )

EXP. 275

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 1.05–1.70 (8H, m), 2.17 (1H, qu,  $J=7.6$ ), 2.25 (3H, s), 2.50 (3H, s), 2.62 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.86 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.73 (3H,

s), 3.82 (2H, d,  $J=6.3$ ), 6.96 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.06 (1H, dd,  $J=8.8, 2.2$ ), 7.16 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.28 (1H, dd,  $J=8.5, 2.3$ ), 7.37 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.65 (1H, d,  $J=0.8$ ), 12.00 (1H, s).

Mass : (LCMS) 406 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 276

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.95–1.25 (5H, m), 1.66–1.75 (6H, m), 2.64 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 3.72 (2H, d,  $J=5.8$ ), 6.78 (1H, d,  $J=2.2$ ), 6.89 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.11 (1H, dd,  $J=8.8, 2.2$ ), 7.19 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.48–7.49 (2H, m), 7.63 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.72 (1H, s).

Mass : (LCMS) 393 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 277

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0.86–1.23 (5H, m), 1.61–1.71 (6H, m), 2.53 (2H, t,  $J=6.3$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.1$ ), 3.75 (2H, d,  $J=6.3$ ), 6.96–7.00 (2H, m), 7.25 (1H, dd,  $J=7.6, 2.2$ ), 7.20 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.43 (1H, d,  $J=8.8, 2.2$ ), 7.60 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.72 (1H, d,  $J=1.9$ ), 8.00 (1H, d,  $J=2.2$ ), 12.06 (1H, br-s).

Mass : 378 ( $M^+$ )

EXP. 278

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.98–1.28 (5H, m), 1.63–1.79 (6H, m), 2.15 (3H, s), 2.39 (3H, s), 2.64 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 3.72 (2H, d,  $J=6.0$ ), 6.88 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.10 (1

H, dd,  $J=8.4, 2.2$ ), 7.21 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7.35  
-7.36 (2H, m), 7.59 (1H, t,  $J=1.1$ ).

Mass : 420 ( $M^+$ )

EXP. 279

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 0.95-1.23 (5H, m), 1.59-  
1.73 (6H, m), 2.14 (3H, s), 2.39 (3H, s), 2.53 (2  
H, t,  $J=7.5$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.3$ ), 3.75 (2H, d,  
 $J=7.1$ ), 6.97 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.13 (1H, dd,  $J=$   
8.2, 2.0), 7.20 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.31 (1H, dd,  
 $J=8.5, 1.6$ ), 7.43 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.61 (1H, d,  
 $J=1.1$ ), 12.09 (1H, s).

Mass : 406 ( $M^+$ )

EXP. 280

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.25-1.34 (2H, m), 1.42-1.6  
1 (4H, m), 1.68-1.79 (2H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=$   
7.7), 2.65 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ),  
3.68 (3H, s), 3.86 (2H, d,  $J=3.86$ ), 6.91 (1H,  
d,  $J=8.5$ ), 7.13 (1H, dd,  $J=8.3, 2.4$ ), 7.23 (1  
H, d,  $J=2.2$ ), 7.35 (1H, d,  $J=5.2$ ), 7.44 (1H, d,  
 $J=5.5$ ), 7.55 (1H, dd,  $J=8.2, 1.7$ ), 7.88 (1H,  
d,  $J=8.5$ ), 7.98 (1H, d,  $J=1.3$ ).

Mass : (LCMS) 395 ( $M^++1$ )

EXP. 281

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1.25-1.31 (2H, m), 1.45-  
1.52 (4H, m), 1.63-1.71 (2H, m), 2.19 (1H, qu,  
 $J=7.7$ ), 2.54 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.$   
7), 3.84 (2H, d,  $J=6.8$ ), 7.02 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.

1.7 (1H, dd, J=8.6, 2.3), 7.24 (1H, d, J=2.2),  
7.46 (1H, d, J=5.2), 7.52 (1H, dd, J=8.2, 1.6),  
7.77 (1H, d, J=5.5), 7.98 (1H, s), 7.99 (1H, d,  
J=8.5), 12.08 (1H, br-s).

Mass : 380 (M<sup>+</sup>)

EXP. 282

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.23-1.32 (2H, m), 1.44-1.6  
3 (4H, m), 1.68-1.78 (2H, m), 2.27 (1H, qu, J=  
7.5), 2.64 (2H, t, J=7.8), 2.85 (3H, s), 2.94 (2  
H, t, J=7.7), 3.68 (3H, s), 3.83 (2H, d, J=6.8),  
6.92 (1H, d, J=8.2), 7.14 (1H, dd, J=8.4, 2.2),  
7.22 (1H, d, J=2.4), 7.56 (1H, dd, J=8.2, 1.6),  
7.81 (1H, d, J=8.2), 8.09 (1H, d, J=1.6).

Mass : (LCMS) 410 (M<sup>+</sup>+1)

EXP. 283

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 1.24-1.31 (2H, m), 1.42-  
1.53 (4H, m), 1.64-1.72 (2H, m), 2.19 (1H, qu,  
J=7.4), 2.54 (2H, t, J=7.4), 2.81 (3H, s), 2.8  
2 (2H, t, J=7.4), 3.85 (2H, d, J=6.8), 7.03 (1  
H, d, J=8.5), 7.18 (1H, dd, J=8.3, 1.9), 7.25  
(1H, d, J=2.2), 7.54 (1H, dd, J=8.5, 1.3), 8.  
03 (2H, dd, J=4.5, 3.3), 12.07 (1H, s).

Mass : (LCMS) 396 (M<sup>+</sup>+1)

EXP. Int. 62

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 7.23-7.30 (2H, m), 7.32-  
7.37 (1H, m), 7.58 (2H, br-s), 7.82 (1H, s), 9.  
79 (1H, s).

EXP. Int. 63

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 5.44 (2H, br-s), 7.24 (1H, dd,  $J=8.4, 1.9$ ), 7.44 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.67 (1H, d,  $J=1.9$ ).

EXP. 284

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.24-1.31 (2H, m), 1.47-1.59 (4H, m), 1.67-1.77 (2H, m), 2.27 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.63 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 3.82 (2H, d,  $J=6.8$ ), 5.27 (2H, br-s), 6.90 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.12 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.20 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.34 (1H, dd,  $J=8.2, 1.6$ ), 7.59 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.71 (1H, d,  $J=1.6$ ).

Mass: (LCMS) 411 ( $\text{M}^++1$ )

EXP. 285

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.23-1.30 (2H, m), 1.46-1.54 (4H, m), 1.68-1.75 (2H, m), 2.19 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.53 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.3$ ), 3.82 (2H, d,  $J=6.5$ ), 6.98 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.12-7.17 (3H, m), 7.48 (3H, m), 7.65 (1H, d,  $J=7.9$ ), 12.08 (1H, s).

Mass: (LCMS) 397 ( $\text{M}^++1$ )

EXP. Int. 64

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23 (3H, t,  $J=7.1$ ), 1.25-1.34 (2H, m), 1.50-1.62 (4H, m), 1.71-1.79 (2H, m), 2.28 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.60 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.91 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (2H, br-s), 3.79 (2

H, d,  $J=6.9$ ), 4.13 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.72 (2H, d,  $J=8.6$ ), 6.85 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.05 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.14 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.37 (2H, d,  $J=8.6$ ).

Mass : 367 ( $M^+$ )

EXP. 286

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.21–1.33 (2H, m), 1.48–1.59 (4H, m), 1.68–1.78 (3H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=7.7$ ), 2.64 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 3.81 (2H, d,  $J=6.8$ ), 5.29 (2H, br-s), 6.89 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.10 (1H, dd,  $J=8.3, 2.2$ ), 7.19 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.49 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.56 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.79 (1H, d,  $J=1.3$ ).

Mass : (LCMS) 425 ( $M^++1$ )

EXP. 287

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.22–1.34 (2H, m), 1.47–1.54 (4H, m), 1.62–1.74 (2H, m), 2.20 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.53 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.79 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.82 (2H, d,  $J=6.5$ ), 6.97 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.11 (1H, dd,  $J=8.4, 2.0$ ), 7.18 (1H, dd,  $J=2.2$ ), 7.31–7.38 (2H, m), 7.49 (2H, s), 7.77 (1H, d,  $J=1.1$ ), 12.04 (1H, s).

Mass : (LCMS) 397 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 65

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.95–1.35 (5H, m), 1.54–1.83 (6H, m), 2.62 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.91 (2H, t,  $J=$

7. 4), 3. 6 7 (3H, s), 3. 7 1 (2H, d,  $J=6.0$ ), 6. 7 1 (2H, m), 6. 8 4 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 0 4 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7. 1 2 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 3 6 (2H, m).

Ma s s : 3 6 7 ( $M^+$ )

EXP. 2 8 8

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0. 9 4–1. 2 8 (5H, m), 1. 6 3–1. 7 6 (6H, m), 2. 6 4 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 9 3 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3. 6 8 (3H, s), 3. 7 2 (2H, d,  $J=5.8$ ), 5. 3 6 (2H, br-s), 6. 8 8 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 1 0 (1H, dd,  $J=8.4, 2.3$ ), 7. 1 9 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 4 8 (1H, dd,  $J=8.3, 1.7$ ), 7. 5 6 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 7 8 (1H, d,  $J=1.3$ ).

Ma s s : (LCMS) 4 2 5 ( $M^++1$ )

EXP. 2 8 9

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0. 9 9–1. 2 4 (5H, m), 1. 5 7–1. 7 2 (6H, m), 2. 5 2 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 7 9 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3. 7 5 (2H, d,  $J=5.7$ ), 6. 9 5 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 1 1 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7. 1 8 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7. 3 3 (2H, s), 7. 4 9 (2H, s), 7. 7 7 (1H, s), 12. 0 2 (1H, s).

Ma s s : (LCMS) 4 1 1 ( $M^++1$ )

EXP. I n t. 6 6

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0. 9 5 (3H, t,  $J=7.3$ ), 1. 2 3 (3H, t,  $J=7.1$ ), 1. 4 1 (2H, m), 1. 6 9 (2H, m), 2. 2 6 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 9 1 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 6 8 (2H, br-s), 3. 9 1 (2H, t,  $J=6.4$ ), 4. 1 2 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6. 7 2 (2H, d,  $J=8.5$ ), 6. 8 6 (1H, dd,  $J=8.5$ ), 7. 0 5



(1H, d,  $J=8.5, 2.4$ ), 7.13 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.36 (2H, d,  $J=8.6$ ).

Mass : 341 ( $M^+$ )

EXP. 290

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.90 (3H, t,  $J=7.3$ ), 1.23 (3H, t,  $J=7.1$ ), 1.40 (2H, m), 1.63–1.72 (2H, m), 2.62 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.93 (2H, t,  $J=6.4$ ), 4.13 (2H, q,  $J=7.1$ ), 5.32 (2H, br-s), 6.90 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.11 (1H, dd,  $J=8.3, 2.2$ ), 7.19 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7.48 (1H, dd,  $J=8.5, 1.8$ ), 7.56 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.70 (1H, d,  $J=1.6$ ).

Mass : 399 ( $M^++1$ )

EXP. 291

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0.87 (3H, t,  $J=7.3$ ), 1.37 (2H, m), 1.61 (2H, qu,  $J=6.6$ ), 2.52 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.79 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.93 (2H, t,  $J=6.3$ ), 6.98 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.11 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.17 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.30–7.37 (2H, m), 7.48 (2H, s), 7.75 (1H, t,  $J=0.7$ ), 12.05 (1H, s).

$^3\text{Mass}$  : 71 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 67

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.17–1.31 (1H, m), 1.23 (3H, t,  $J=6.3$ ), 1.53–1.80 (9H, m), 2.61 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.91 (2H, t,  $J=7.8$ ), 4.13 (2H, q,  $J=7.1$ ), 4.67 (1H, qu,  $J=3.8$ ), 6.71 (2H, d,  $J=8.5$ ), 6.85 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.03 (1H, dd,  $J=8.2, 2.3$ ),

7. 13 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 34 (2H, d,  $J=8.5$ ).

Mass : 353 ( $M^+$ )

EXP. 292

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 23 (3H, t,  $J=7.2$ ), 1. 48-1. 70 (5H, m), 1. 76-1. 81 (3H, m), 2. 62 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2. 93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 4. 13 (2H, q,  $J=7.1$ ), 4. 70 (1H, qu,  $J=4.2$ ), 5. 21 (2H, br-s), 6. 90 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 09 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7. 18 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 47 (1H, dd,  $J=8.2, 1.8$ ), 7. 55 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 75 (1H, d,  $J=1.6$ ).

Mass : 411 ( $M^++1$ )

EXP. 293

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1. 53-1. 80 (8H, m), 2. 53 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2. 79 (2H, t,  $J=7.3$ ), 4. 76 (1H, qu,  $J=2.5$ ), 6. 97 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 10 (1H, dd,  $J=8.2, 2.0$ ), 7. 17 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 30-7. 36 (2H, m), 7. 48 (2H, s), 7. 72 (1H, s), 12. 07 (1H, s).

Mass : 383 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 68

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 23 (3H, s), 1. 26-1. 53 (6H, m), 1. 64-1. 83 (4H, m), 2. 61 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2. 91 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3. 68 (2H, br-s), 4. 08-4. 16 (3H, m), 6. 71 (2H, d,  $J=8.5$ ), 6. 87 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 02 (1H, dd,  $J=8.5, 2.3$ ), 7. 13 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7. 37 (2H, d,  $J=8.5$ ).

Mass : 367 ( $M^+$ )

## EXP. 294

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23 (3H, t,  $J=7.1$ ), 1.26-1.53 (6H, m), 1.62-1.85 (4H, m), 2.62 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 4.13 (3H, q,  $J=7.2$ ), 5.24 (2H, s), 6.91 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.08 (1H, d d,  $J=8.3, 2.2$ ), 7.19 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.49-7.57 (2H, m), 7.79 (1H, d,  $J=1.1$ ).

Mass : 425 ( $M^+ + 1$ )

## EXP. 295

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.15-1.42 (6H, m), 1.54-1.81 (4H, m), 2.53 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.7$ ), 4.26 (1H, m), 6.99 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.09 (1H, d d,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.18 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.33 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.39 (1H, d d,  $J=8.5, 1.5$ ), 7.48 (2H, br-s), 7.77 (1H, d,  $J=1.6$ ), 12.05 (1H, s).

Mass : 397 ( $M^+ + 1$ )

## EXP. Int. 69

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23 (3H, t,  $J=7.1$ ), 1.20-1.33 (2H, m), 1.48-1.59 (4H, m), 1.70-1.79 (2H, m), 2.28 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.62 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.16 (3H, d,  $J=4.6$ ), 3.83 (2H, d,  $J=6.8$ ), 4.13 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.12 (1H, br-s), 6.90 (1H, d,  $J=8.9$ ), 7.12-7.16 (2H, m), 7.22 (2H, d,  $J=8.5$ ), 7.60 (2H, d,  $J=8.6$ ), 7.77 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 441 ( $M^+ + 1$ )

## EXP. 296

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23 (3H, t,  $J=7.1$ ), 1.21-1.34 (2H, m), 1.48-1.59 (4H, m), 1.68-1.78 (2H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=7.6$ ), 2.62 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.12 (3H, s), 3.81 (2H, d,  $J=6.8$ ), 4.13 (2H, q,  $J=7.1$ ), 5.52 (1H, br-s), 6.88 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.10 (1H, dd,  $J=8.3, 2.2$ ), 7.20 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.48 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.55 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.79 (1H, d,  $J=1.6$ ).

Mass : (LCMS) 439 ( $M^++1$ )

## EXP. 297

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.24-1.32 (2H, m), 1.45-1.54 (4H, m), 1.62-1.73 (2H, m), 2.20 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.52 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.79 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.95 (3H, m), 3.82 (2H, d,  $J=6.6$ ), 6.97 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.11 (2H, dd,  $J=8.3, 2.0$ ), 7.38-7.41 (2H, m), 7.78 (1H, d,  $J=1.3$ ), 7.94 (1H, d,  $J=4.6$ ), 12.06 (1H, s).

Mass : (LCMS) 411 ( $M^++1$ )

## EXP. 298

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23 (3H, t,  $J=7.1$ ), 1.22-1.34 (2H, m), 1.45-1.57 (4H, m), 1.67-1.78 (2H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=7.2$ ), 2.63 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.84 (2H, d,  $J=6.6$ ), 4.13 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.92 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.16 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.24 (1H, d,  $J=2.5$ ), 7.71 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 8.12-8.15 (2H, m), 8.9

9 (1H, s).

Mass : (LCMS) 410 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 299

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) : 1.22-1.33 (2H, m), 1.42-1.56 (4H, m), 1.60-1.71 (2H, m), 2.19 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.54 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.84 (2H, t,  $J=7.2$ ), 3.85 (2H, d,  $J=6.5$ ), 7.04 (1H, d,  $J=8.4$ ), 7.24 (1H, dd,  $J=7.9, 2.1$ ), 7.27 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.69 (1H, dd,  $J=8.2, 1.3$ ), 8.09 (1H, d,  $J=8.7$ ), 8.26 (1H, s), 9.39 (1H, s), 12.06 (1H, s).

Mass : (LCMS) 382 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 300

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>) : 1.23 (3H, t,  $J=7.1$ ), 1.23-1.33 (2H, m), 1.48-1.59 (4H, m), 1.68-1.78 (2H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=7.6$ ), 2.62 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.32 (6H, s), 3.80 (2H, d,  $J=6.8$ ), 4.13 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.68 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.20 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.47 (1H, dd,  $J=8.2, 1.7$ ), 7.57 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.80 (1H, d,  $J=1.6$ ).

Mass : (LCMS) 453 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 301

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ) : 1.19-1.30 (2H, m), 1.46-1.55 (4H, m), 1.62-1.72 (2H, m), 2.20 (1H, qu,  $J=7.3$ ), 2.48-2.55 (2H, m), 2.79 (2H, t,  $J=7.2$ ), 3.16 (6H, s), 3.82 (2H, d,  $J=6.6$ ), 6.98 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.11 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.20 (1

H, d,  $J=2.2$ ), 7.38–7.46 (2H, m), 7.87 (1H, s),  
12.04 (1H, br-s).

Mass : 424 ( $M^+$ )

EXP. 302

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23 (3H, t,  $J=7.1$ ), 1.23–1.34 (2H, m), 1.51–1.62 (4H, m), 1.71–1.81 (2H, m), 2.27 (1H, qu,  $J=7.4$ ), 2.61 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.92 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.46 (3H, s), 3.81 (2H, d,  $J=6.6$ ), 4.13 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.87 (2H, d,  $J=8.2$ ), 7.10 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.14 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.41 (1H, dd,  $J=8.4, 1.7$ ), 7.47 (1H, d,  $J=1.6$ ).

Mass : 439 ( $M^++1$ )

EXP. 303

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.23–1.33 (2H, m), 1.45–1.58 (4H, m), 1.63–1.73 (2H, m), 2.20 (1H, qu,  $J=7.5$ ), 2.49–2.55 (2H, m), 2.78 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.29 (1H, br-s), 3.34 (3H, s), 3.82 (2H, d,  $J=6.8$ ), 6.97 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.04 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.11 (1H, dd,  $J=8.2, 1.9$ ), 7.16 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.38 (1H, dd,  $J=8.2, 1.6$ ), 7.54 (1H, d,  $J=1.6$ ), 12.05 (1H, br-s).

Mass : 411 ( $M^++1$ )

EXP. 304

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23 (3H, t,  $J=7.1$ ), 1.21–1.32 (2H, m), 1.50–1.57 (4H, m), 1.69–1.79 (2H, m), 2.27 (1H, qu,  $J=7.5$ ), 2.50 (3H, s), 2.61 (2

H, t,  $J=7.7$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.32 (3H, s),  
3.81 (2H, d,  $J=6.8$ ), 4.13 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.9  
0 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.12-7.17 (2H, m), 7.33 (2H,  
d,  $J=1.0$ ), 7.42 (1H, s).

Mass : (LCMS) 453 ( $M^++1$ )

EXP. 305

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1.25-1.31 (2H, m), 1.48-  
1.55 (4H, m), 1.62-1.75 (2H, m), 2.21 (1H, qu,  
 $J=7.4$ ), 2.50-2.55 (2H, m), 2.80 (2H, t,  $J=7.$   
3), 3.01 (3H, s), 3.41 (3H, s), 3.82 (2H, d,  $J=6.$   
5), 6.98 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.11-7.19 (3H, m), 7.  
45 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.71 (1H, s), 12.08 (1H, s).

Mass : 425 ( $M^++1$ )

EXP. Int. 70

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23 (3H, t,  $J=7.2$ ), 1.23-1.  
31 (2H, m), 1.48-1.56 (4H, m), 1.66-1.77 (2H,  
m), 2.25 (1H, qu,  $J=7.6$ ), 2.62 (2H, t,  $J=7.7$ ),  
2.94 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.83 (2H, d,  $J=6.8$ ), 4.1  
3 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6.91 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.15 (1  
H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.20 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.64  
(1H, dd,  $J=8.5, 1.4$ ), 7.96-7.99 (2H, m).

Mass : 488 ( $M^++1$ )

EXP. 306

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.25-1.33 (2H, m), 1.48-1.5  
9 (4H, m), 1.67-1.78 (2H, m), 2.25 (1H, qu,  $J=$   
7.4), 2.69 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ),  
3.81 (2H, d,  $J=6.6$ ), 4.21 (3H, s), 6.89 (1H, d,



J=8.3), 7.13 (1H, dd, J=8.3, 2.3), 7.20 (1H, d, J=2.2), 7.54 (1H, dd, J=8.3, 1.8), 7.70 (1H, d, J=8.5), 7.82 (1H, d, J=1.6).

Mass : 412 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 307

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23 (3H, t, J=7.1), 1.23-1.33 (2H, m), 1.44-1.58 (4H, m), 1.67-1.77 (2H, m), 2.24 (1H, qu, J=7.4), 2.64 (2H, t, J=7.7), 2.85 (3H, s), 2.94 (2H, t, J=7.8), 3.82 (2H, d, J=6.5), 4.13 (2H, q, J=7.1), 6.91 (1H, d, J=8.2), 7.14 (1H, dd, J=8.3, 2.3), 7.22 (1H, d, J=2.2), 7.63 (1H, dd, J=8.3, 1.8), 7.93 (1H, d, J=8.5), 7.99 (1H, dd, J=1.6, 0.5).

Mass : (LCMS) 424 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 308

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 1.22-1.32 (2H, m), 1.42-1.54 (4H, m), 1.61-1.71 (2H, m), 2.19 (1H, qu, J=7.4), 2.54 (2H, t, J=7.4), 2.80 (2H, t, J=7.4), 2.81 (3H, s), 3.84 (2H, d, J=6.6), 7.02 (1H, d, J=8.2), 7.17 (1H, dd, J=8.5, 1.9), 7.25 (1H, d, J=1.9), 7.61 (1H, dd, J=8.5, 1.6), 7.90 (1H, d, J=8.5), 8.12 (1H, d, J=1.3), 12.07 (1H, s).

Mass : (LCMS) 396 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 309

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 1.20-1.33 (2H, m), 1.42-1.58 (4H, m), 1.62-1.73 (2H, m), 2.19 (1H, qu,

$J=6.6$ ), 2.55 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.79 (2H, t,  $J=7.2$ ), 3.83 (2H, d,  $J=6.4$ ), 7.00 (1H, d,  $J=8.4$ ), 7.15–7.19 (2H, m), 7.32 (1H, d,  $J=8.4$ ), 7.54 (1H, d,  $J=8.0$ ), 7.79 (1H, s), 12.06 (1H, s), 13.79 (1H, s).

Mass : (LCMS) 414 ( $M^++1$ )

EXP. 310

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , add. DMSO- $d_6$ ): 1.20–1.33 (2H, m), 1.48–1.59 (4H, m), 1.69–1.79 (2H, m), 2.26 (1H, qu,  $J=7.3$ ), 2.60 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.81 (2H, d,  $J=6.8$ ), 6.88 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.13 (2H, d,  $J=8.2$ ), 7.16 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.41 (1H, dd,  $J=8.2, 1.6$ ), 7.56 (1H, d,  $J=1.6$ ), 10.90 (1H, s).

Mass : 398 ( $M^++1$ )

EXP. 311

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23–1.33 (2H, m), 1.52–1.60 (4H, m), 1.69–1.78 (2H, m), 2.27 (1H, qu,  $J=7.6$ ), 2.64 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.67 (3H, s), 3.82 (2H, d,  $J=6.6$ ), 6.89 (1H, d,  $J=7.9$ ), 7.10–7.17 (3H, m), 7.45 (1H, dd,  $J=8.3, 1.8$ ), 7.60 (1H, d,  $J=1.3$ ), 9.59 (1H, s).

Mass : 412 ( $M^++1$ )

EXP. 312

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.25–1.33 (2H, m), 1.52–1.59 (4H, m), 1.69–1.79 (2H, m), 2.27 (1H, qu,  $J=7.5$ ), 2.63 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.7$ ),

3. 4 9 (3H, s), 3. 6 7 (3H, s), 3. 8 2 (2H, d,  $J=6.6$ ),  
6. 8 9 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 0 6 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 1  
0-7. 1 6 (2H, m), 7. 5 0 (1H, dd,  $J=8.2, 1.6$ ), 7.  
6 3 (1H, d,  $J=1.9$ ).

Ma s s : 4 2 6 ( $M^++1$ )

EXP. 3 1 3

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 2 5-1. 3 3 (2H, m), 1. 4 8-1. 6  
1 (4H, m), 1. 6 9-1. 7 9 (2H, m), 2. 2 7 (1H, qu,  $J=$   
7. 5), 2. 6 8 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2. 9 4 (2H, t,  $J=7.7$ ),  
3. 4 8 (3H, s), 3. 8 2 (2H, d,  $J=6.6$ ), 6. 8 9 (1H, d,  
 $J=8.2$ ), 7. 0 6 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 1 1-7. 1 7 (2H,  
m), 7. 5 1 (1H, dd,  $J=8.3, 1.8$ ), 7. 6 3 (1H, d,  $J=$   
1. 6).

Ma s s : 4 1 2 ( $M^++1$ )

EXP. 3 1 4

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 2 1-1. 4 7 (4H, m), 1. 5 2-1. 7  
2 (5H, m), 2. 6 4 (2H, t,  $J=7.3$ ), 2. 8 8 (2H, t,  $J=$   
7. 4), 3. 6 9 (3H, s), 3. 8 7 (2H, d,  $J=6.6$ ), 6. 9 5 (1  
H, d,  $J=8.5$ ), 7. 2 1 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7. 3 9  
(1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 5 7 (1H, td,  $J=7.1, 0.9$ ), 7.  
7 2 (1H, td,  $J=7.4, 1.6$ ), 7. 8 5 (1H, d,  $J=9.0$ ),  
8. 1 5 (1H, d,  $J=9.0$ ), 8. 3 0 (1H, d,  $J=1.9$ ), 9. 1  
5 (1H, d,  $J=2.2$ ).

Ma s s : (LCMS) 3 9 0 ( $M^++1$ )

EXP. 3 1 5

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1. 1 9-1. 3 2 (4H, m), 1. 4 7-  
1. 7 1 (5H, m), 2. 5 7 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 8 6 (2H, t,

$J=7.5$ ), 3.90 (2H, d,  $J=6.9$ ), 7.09 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.27 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.39 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.64 (1H, t,  $J=7.7$ ), 7.77 (1H, t,  $J=8.3$ ), 7.99–8.06 (2H, m), 8.45 (1H, d,  $J=2.2$ ), 9.05 (1H, d,  $J=2.2$ ), 12.01 (1H, br-s).

Mass : 376 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 316

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.97–1.28 (5H, m), 1.69–1.77 (6H, m), 2.67 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.98 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.69 (3H, s), 3.78 (2H, d,  $J=5.8$ ), 6.95 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.20 (1H, dd,  $J=8.2, 2.5$ ), 7.27 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.56 (1H, td,  $J=6.9, 1.1$ ), 7.72 (1H, td,  $J=6.8, 1.6$ ), 7.84 (1H, dd,  $J=8.0, 1.1$ ), 8.14 (1H, d,  $J=8.8$ ), 8.28 (1H, d,  $J=2.2$ ), 9.12 (1H, d,  $J=2.2$ ).

Mass : 404 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 317

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0.97–1.20 (5H, m), 1.57–1.71 (6H, m), 2.58 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.86 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.84 (2H, d,  $J=5.5$ ), 7.11 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.30 (1H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.44 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.76 (1H, t,  $J=7.5$ ), 7.90 (1H, t,  $J=7.6$ ), 8.12 (2H, t,  $J=8.5$ ), 8.74 (1H, s), 9.22 (1H, s).

Mass : 390 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 318

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.93–1.28 (5H, m), 1.66–1.76 (6H, m), 2.66 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.97 (2H, t,  $J=$

7. 7), 3. 6 8 (3H, s), 3. 7 8 (2H, d,  $J=6.0$ ), 6. 9 3 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 1 8 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7. 2 3 (1H, d,  $J=8.0$ ), 7. 4 2 (1H, dd,  $J=8.2, 3.8$ ), 7. 9 4-7. 9 7 (2H, m), 8. 1 1 (1H, d,  $J=9.4$ ), 8. 1 7 (1H, d,  $J=8.2$ ), 8. 9 1 (1H, dd,  $J=4.1, 1.6$ ).

Mass : (LCMS) 404 ( $M^++1$ )

EXP. 319

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 0. 9 8-1. 2 3 (5H, m), 1. 6 1-1. 7 1 (6H, m), 2. 5 6 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 8 4 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3. 8 0 (2H, d,  $J=5.8$ ), 7. 0 5 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 2 2 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7. 5 4-7. 6 5 (2H, m), 7. 9 4 (1H, d,  $J=8.5$ ), 8. 0 2 (1H, d,  $J=9.1$ ), 8. 0 7 (1H, s), 8. 3 7 (1H, d,  $J=7.7$ ), 8. 9 0 (1H, d,  $J=3.3$ ), 12. 0 9 (1H, s).

Mass : 390 ( $M^++1$ )

EXP. 320

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 0. 9 6-1. 2 7 (5H, m), 1. 6 6-1. 7 8 (6H, m), 2. 6 7 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2. 9 7 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 6 8 (3H, s), 3. 7 4 (2H, d,  $J=5.5$ ), 6. 7 0 (1H, d,  $J=9.3$ ), 6. 9 0 (1H, d,  $J=7.9$ ), 7. 1 3-7. 1 8 (2H, m), 7. 2 6-7. 2 9 (1H, m), 7. 7 2-7. 7 4 (2H, m), 7. 8 2 (1H, d,  $J=9.6$ ).

Mass : (LCMS) 420 ( $M^++1$ )

EXP. 321

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 0. 9 7-1. 2 3 (5H, m), 1. 6 3-1. 7 1 (6H, m), 2. 5 3 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 8 0 (2H, t,  $J=7.3$ ), 3. 7 6 (2H, d,  $J=5.8$ ), 6. 5 2 (1H, d,  $J=9.$

3), 6.98 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.15 (1H, dd,  $J=8.6, 2.3$ ), 7.21 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.31 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.66 (1H, dd,  $J=8.7, 1.8$ ), 7.78 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.90 (1H, d,  $J=9.6$ ), 11.76 (1H, br-s), 12.06 (1H, br-s).

Mass : (LCMS) 406 ( $M^++1$ )

EXP. 322

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.66 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.97 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 5.07 (2H, s), 6.98 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.15 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.24-7.33 (6H, m), 7.46-7.49 (2H, m), 7.75 (1H, dd,  $J=8.8, 1.6$ ), 7.84-7.86 (3H, m), 8.00 (1H, s).

Mass : (LCMS) 397 ( $M^++1$ )

EXP. 323

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.71 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.98 (2H, t,  $J=7.7$ ), 5.07 (2H, s), 6.99 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.16 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.22-7.32 (6H, m), 7.44-7.49 (2H, m), 7.74 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.83-7.86 (3H, m), 8.00 (1H, s).

Mass : 382 ( $M^+$ )

EXP. 324

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.69 (3H, s), 5.05 (2H, s), 6.59 (1H, s), 6.94 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.08 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.22-7.34 (7H, m), 7.40-7.49 (2H, m), 7.83 (1H, s), 8.16 (1H, s).

Mass : (LCMS) 386 ( $M^++1$ )

## EXP. 325

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.7$ ), 5.08 (2H, s), 6.43 (1H, s), 7.04-7.13 (2H, m), 7.19-7.40 (9H, m), 7.68 (1H, s), 11.07 (1H, s), 12.00 (1H, s).

Mass: 371 ( $M^+$ )

## EXP. 326

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.28 (9H, s), 2.66 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.97 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 5.01 (2H, s), 6.57 (1H, m), 6.96 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.09 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.21-7.33 (6H, m), 7.41 (1H, d,  $J=7.7$ ), 7.44 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.82 (1H, t,  $J=0.7$ ), 8.16 (1H, br-s).

Mass: (LCMS) 442 ( $M^++1$ )

## EXP. 327

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1.24 (9H, s), 2.53 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.5$ ), 5.03 (2H, s), 6.45 (1H, br-s), 7.06 (1H, d,  $J=6.8$ ), 7.11 (1H, dd,  $J=8.3, 2.0$ ), 7.18 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.27-7.35 (6H, m), 7.39 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.66 (1H, s), 11.07 (1H, db r-s), 12.07 (1H, br-s).

Mass: (LCMS) 427 ( $M^++1$ )

## EXP. 328

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.67 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.99 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.69 (3H, s), 6.91-6.98 (3H, m), 7.12-7.26 (4H, m), 7.36-7.46 (3H, m), 7.68 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.78-7.83 (3H, m), 7.96 (1H,



b r - s).

M a s s : (LCMS) 383 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 329

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2.62 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.91 (2H, t,  $J=7.4$ ), 6.88 (2H, d,  $J=7.6$ ), 6.97-7.00 (2H, m), 7.24-7.32 (3H, m), 7.48-7.52 (3H, m), 7.69 (1H, dd,  $J=8.7, 2.2$ ), 7.87-7.93 (3H, m), 8.04 (1H, s), 12.10 (1H, s).

M a s s : (LCMS) 369 ( $M^+ + 1$ )

EXP. 330

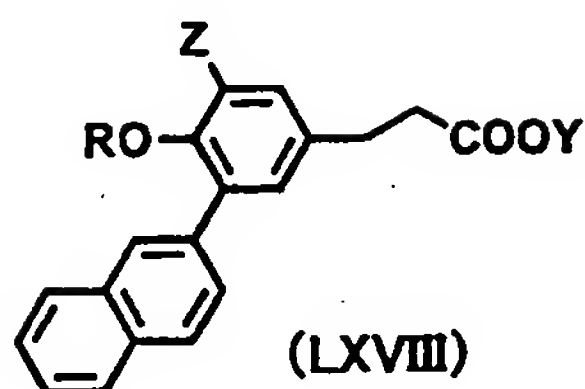
$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1.24-1.59 (8H, m), 1.73-1.87 (2H, m), 2.55 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.84 (2H, t,  $J=7.3$ ), 4.29-4.36 (1H, m), 7.06 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.18 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.27 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.71 (1H, dd,  $J=8.6, 1.3$ ), 8.09 (1H, d,  $J=8.5$ ), 8.26 (1H, s), 9.39 (1H, s), 12.09 (1H, s).

M a s s : (LCMS) 382 ( $M^+ + 1$ )

#### 実施例 331~381

化合物番号 331~381 については Table-5~9 に示した。Table 中の記号の意味については以下に示すとおりである。「Exp.」; 実施例化合物番号、「SM」; 原料化合物、「Int.」; 中間体番号、「Syn.」; 製造方法、「Reagent」; 試薬名。

「RO」、「Y」、「Z」は次式;



で示される一般式 (L X V I I I) の式中の置換基を示す。

「L C M S」は前述の液体クロマトグラフ質量分析スペクトルのデータを示し、「m e t h o d」の欄には液体クロマトの溶出条件を記した。「R T i m e」の欄には液体クロマトの保持時間を記した。「M a s s」にはマススペクトルのデータを示した (ただし「N. D」と記したものについては分子イオンピークが検出できなかったことを意味する)。また「m e t h o d」の欄に「C」と示したものについては、「M a s s」の欄に J E O L - J M S - S X 1 0 2 を用い、高速原子衝突マススペクトラム (F A B - M S) により測定したマススペクトルのデータを記した。

原料化合物である中間体 7 4 (I n t. 7 4) は以下に示す方法で製造した。

3 - (3 - ブロモ - 4 - メトキシ - 5 - ニトロフェニル) プロピオン酸メチル (中間体 7 1) の合成

中間体 4 (3. 2 0 g) の無水酢酸 (2 5 m l) 溶液に氷冷下、硝酸カリウム (1. 3 0 g) を加え 1 0 分間攪拌した溶液に濃硫酸 (7 3 0  $\mu$  l) を 1 0 分間かけて滴下した。そのまま 1 0 分攪拌した後、室温に昇温してさらに 3 0 分攪拌した。反応混合液を氷を入れた 1 規定水酸化ナトリウム水溶液 (2 5 0 m l) に注ぎ、イソプロピルエーテル (2 0 0 m l  $\times$  2) にて抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン : 酢酸エチル = 1 0 : 1) で精製し、標記化合物 (中間体 7 1 ; 2. 7 3 g) を得た。M a s s (L C M S) : N. D、保持時間 ; 4. 2 7 分 (溶出条件 : A)。

3 - [4 - メトキシ - 3 - (ナフタレン - 2 - イル) - 5 - ニトロフェニル] プロピオン酸メチル (中間体 7 2) の合成 (製造法 4 工程 d - 1)

実施例化合物 001 の合成法（製造法 4 工程 d-1）に記載の手順に従って中間体 71（2.65 g）、2-ナフタレンボロン酸（2.87 g）、2M炭酸ナトリウム水溶液（7.5 ml）および  $(\text{Ph}_3\text{P})_4\text{Pd}$ （960 mg）を反応させ処理することにより標記化合物（中間体 72；2.47 g）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は 80℃で 15 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝10：1）にて行った。〕。Mass（LCMS）：N.D、保持時間；5.28 分（溶出条件：A）。

3-[4-メトキシ-3-(ナフタレン-2-イル)-5-ニトロフェニル]プロピオン酸（中間体 73）の合成（製造法 1 工程 a）

実施例化合物 002 の合成法（製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って中間体 72（2.45 g）、2 規定水酸化ナトリウム水溶液（6.7 ml）を反応させ処理することにより標記化合物（中間体 73；1.96 g）を得た（但し反応は 40 分間行った。）。Mass（LCMS）：352（ $\text{M}^++1$ ）、保持時間；4.57 分（溶出条件：A）。

3-[4-ヒドロキシ-3-(ナフタレン-2-イル)-5-ニトロフェニル]プロピオン酸メチル（中間体 74）の合成（工程 f および工程 c）

中間体 20 の合成法（工程 f）に記載の手順に従って、ピリジンおよび濃塩酸（各 10 ml）、中間体 73（1.00 g）を反応させ処理することにより粗粉末物質を得た（但し反応は 3 時間行った。）。これを参考例 1 の中間体 1 の合成法（工程 c）に記載の手順に従って塩化チオニル（282  $\mu\text{l}$ ）とメタノール中反応させ処理することにより標記化合物（中間体 74；306 mg）を得た。Mass（LCMS）：350（ $\text{M}^- - 1$ ）、保持時間；5.25 分（溶出条件：A）。

Table 中の「Syn.」；製造方法の欄に記した記号；「5e2」、「2b」、「1a」および「5e1」は以下に示す化合物の製造法に準じて目的化合物を製造したことを示す。

製造方法「5e2」；

### 実施例 331

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)-5-ニトロフェニル]プロピオン酸メチル (化合物番号331) の合成 (製造法5工程e-2)

実施例化合物038の合成法 (製造法5工程e-2) に記載の手順に従って中間体74 (84mg) (Table中の「SM」に相当する)、 $\text{Ph}_3\text{P}$  (125mg)、シクロペンタノール (50  $\mu\text{l}$ 、TCI) (Table中の「Reagent」に相当する) および40%D IAD (224  $\mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号331; 90mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は15時間半行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=19:1) にて行った。]。Mass (LCMS): N. D、保持時間; 5.91分 (溶出条件: A)。

製造方法「2b」;

#### 実施例332

3-[3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル (化合物番号332) の合成 (製造法2工程b)

実施例化合物331 (59.1mg) (Table中の「SM」に相当する) のメタノール (5ml) 溶液に酸化白金 (5mg、Ald) を加え水素雰囲気下室温にて30分間攪拌した。反応混合液を濾過し濾液の溶媒を減圧下留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=4:1) にて精製し標記化合物 (化合物番号332; 49mg) を得た。Mass (LCMS): 390 ( $\text{M}^++1$ )、保持時間; 4.87分 (溶出条件: A)。

製造方法「1a」;

#### 実施例333

3-[3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸 (化合物番号333) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物332 (40mg) (Table中の「SM」に相当する)、2規定水酸化ナトリウム水溶液 (150  $\mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化

合物番号 333 ; 38 mg) を得た (但し反応は 2 時間行った。)。Mass (LCMS) : 376 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 4. 78 分 (溶出条件 : A)。

製造方法「5e1」;

### 実施例 337

3-[3-(ナフタレン-2-イル)-5-ニトロ-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸メチル (化合物番号 337) の合成 (製造法 5 工程 e-1)

実施例化合物 030 の合成法 (製造法 5 工程 e-1) に記載の手順に従って中間体 74 (232 mg) (Table 中の「SM」に相当する)、炭酸カリウム (251 mg) および (1-ブロモエチル) ベンゼン (178  $\mu$ l、TCI) (Table 中の「Reagent」に相当する) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 337 ; 312 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は室温で 10 時間行った後、50℃に昇温後 7 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 15 : 1) にて行った。]。Mass (LCMS) : N. D、保持時間 ; 5. 80 分 (溶出条件 : A)。

Table 中の「Reagent」; 試薬の欄に記した記号が示す試薬名は Table-2 および 3 に示す。ただし Table 中の「メーカー」の欄に記した記号はそれぞれの試薬の製造元を表す。「TCI」; 東京化成社製、「Al d」; アルドリッチ社製、「WAKO」; 和光純薬社製、「LANC」; ランカスター社製、「KOEI」; KOEI Chemical 社製、「ACRO」; アクロス社製。Table-2 の「メーカー」の欄に「合成品」と記した試薬のうち Table-4 に示したものは、Table 中の「原料化合物」を THF 中水素化ホウ素ナトリウムで還元した後、抽出・溶媒留去したものを示す。また A149 は 4-(トリフルオロメチル) フェニル酢酸 (TCI) を水素化リチウムアルミニウムで還元した後、抽出・溶媒留去したものである。

Reagent	試薬名	メーカー	Reagent	試薬名	メーカー
AI1	シクロペンタンメタノール	Ald	AI37	[3-(N, N-ジメチルアミノ)フェニル]メチルカルビノール	TCI
AI2	1-シクロペンタンエタノール	Ald	AI38	1-(3-フルオロ-4-メトキシフェニル)エチルアルコール	合成品
AI3	シクロペンタノール	TCI	AI39	(S)-(-)-1-フェニルプロパノール	WAKO
AI4	trans-2-メチルシクロペンタノール	Ald	AI40	(R)-(+)-1-フェニルプロパノール	WAKO
AI5	シクロヘキサノール	WAKO	AI41	1-フェニルイソブチルアルコール	合成品
AI6	cis-2-メチルシクロヘキサノール	Ald	AI42	1-フェニルブチルアルコール	合成品
AI7	trans-2-メチルシクロヘキサノール	Ald	AI43	2-ヒドロキシアセトフェノン	TCI
AI8	trans-4-メチルシクロヘキサノール	TCI	AI44	フェネチルアルコール	TCI
AI9	3-メチルシクロヘキサノール	TCI	AI45	4-メチルフェネチルアルコール	Ald
AI10	2, 3-ジメチルシクロヘキサノール	TCI	AI46	2-(2-フルオロフェニル)エチルアルコール	TCI
AI11	3, 4-ジメチルシクロヘキサノール	TCI	AI47	2-(3-フルオロフェニル)エチルアルコール	TCI
AI12	3, 5-ジメチルシクロヘキサノール	TCI	AI48	4-(N, N-ジメチルアミノ)フェネチルアルコール	Ald
AI13	3, 3, 5, 5-テトラメチルシクロヘキサノール	合成品	AI49	2-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]エチルアルコール	合成品
AI14	シクロヘプタノール	TCI	AI50	2-ピリジリエタノール	TCI
AI15	DL-メントール	TCI	AI51	5-エチル-2-ピリジリエタノール	KOEI
AI16	1-プロパノール	WAKO	AI52	1-メチル-2-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]エチルアルコール	合成品
AI17	2-ブタノール	WAKO	AI53	2-(2-フルオロフェニル)-1-メチルエチルアルコール	合成品
AI18	2-メチル-1-プロパノール	TCI	AI54	2-ヒドロキシインダン	TCI
AI19	3, 3-ジメチル-1-ブタノール	Ald	AI55	1-インダノール	TCI
AI20	3-メチル-1-ブタノール	TCI	AI56	1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-1-ナフトール	TCI
AI21	3-メチル-2-ブテン-1-オール	TCI	AI57	1, 2, 3, 4-テトラヒドロ-2-ナフトール	ACRO
AI22	1, 2-ジメチル-1-プロパノール	TCI	AI58	3-フェニルプロパノール	TCI
AI23	DL-2-メチル-1-ブタノール	TCI	AI59	シンナミルアルコール	TCI
AI24	2, 4-ジメチル-3-ペンタノール	TCI	AI60	3-ピリジジプロパノール	TCI
AI25	2-エチル-1-ブタノール	TCI	AI61	4-ピリジジプロパノール	Ald
AI26	4-ヒドロキシメチル安息香酸メチルエステル	TCI	AI62	2-(N-メチルアニリノ)エタノール	TCI

AI27	3-(トリフルオロメチル)ベンジルアルコール	LANC	AI63	2-(N-エチルアニリノ)エタノール	TCI
AI28	4-(メトキシ)ベンジルアルコール	TCI	AI64	N-エチル-N-(2-ヒドロキシエチル)-m-トルイジン	TCI
AI29	ピリジン-4-メタノール	TCI	AI65	2-フェノキシプロパノール	TCI
AI30	1-フェニルエチルアルコール	TCI	AI66	N-ベンジル-N-メチルエタノールアミン	Ald
AI31	(R)-(+)-1-フェニルエチルアルコール	TCI	AI67	3-フェニル-1-ブタノール	Ald
AI32	(S)-(-)-2-フェニルエチルアルコール	TCI	AI68	2-ヒドロキシメチル-1,4-ベンゾジオキサン	TCI
AI33	p-トリルメチルカルビノール	TCI	AI69	ピペロニルアルコール	TCI
AI34	1-(4-フルオロフェニル)エチルアルコール	合成品	AI70	4S, 5S-(-)-4-ヒドロキシメチル-2-メチル-5-フェニル-2-オキサゾリン	TCI
AI35	1-(4-クロロフェニル)エチルアルコール	合成品	AI71	2,3-ジメチル-1-ブタノール	Ald
AI36	1-[4-(トリフルオロメチル)フェニル]エチルアルコール	合成品			

Table-3

Reagent	試薬名	メーカー
Hal1	臭化シクロペンタン	TCI
Hal2	(1-ブロモエチル)ベンゼン	TCI
Hal3	4-メチルベンジルクロリド	TCI
Hal4	4-(トリフルオロメチル)ベンジルブロミド	TCI
Hal5	4-フルオロベンジルブロミド	TCI

Table-4

Reagent	原料化合物	メーカー
AI13	3,3,5,5-テトラメチルシクロヘキサノン	Ald
AI34	4-フルオロアセトフェノン	TCI
AI35	4-クロロアセトフェノン	TCI
AI36	4-(トリフルオロメチル)アセトフェノン	TCI
AI38	3-フルオロ-4-メトキシアセトフェノン	TCI
AI41	イソブチロフェノン	TCI
AI42	ブチロフェノン	TCI
AI52	4-(トリフルオロメチル)フェニルアセトン	TCI
AI53	2-フルオロフェニルアセトン	TCI



Table-5


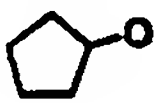

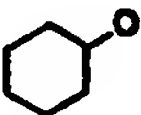
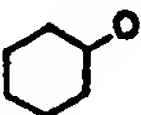
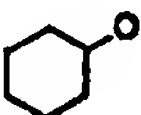
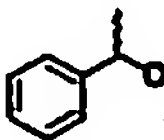
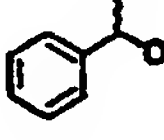
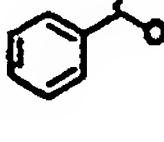
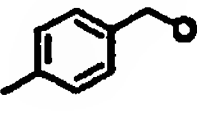
Exp.	Syn.	SM	Reag ent	RO	Y	Z	LCMS		
							method	RTime	Mass
331	5e2	Int. 7 4	Al3		Me	NO2	A	5.91	N.D
332	2b	Exp.33 1			Me	NH2	A	4.87	390 (M <sup>+</sup> +1)
333	1a	Exp.33 2			H	NH2	A	4.78	376 (M <sup>+</sup> +1)
334	5e2	Int. 7 4	Al5		Me	NO2	A	6.10	N.D
335	2b	Exp.33 4			Me	NH2	A	5.66	404 (M <sup>+</sup> +1)
336	1a	Exp.33 5			H	NH2	A	4.95	390 (M <sup>+</sup> +1)
337	5e1	Int. 7 4	Hal2		Me	NO2	A	5.80	N.D
338	2b	Exp.33 7			Me	NH2	A	5.57	426 (M <sup>+</sup> +1)
339	1a	Exp.33 8			H	NH2	A	4.87	412 (M <sup>+</sup> +1)
340	5e2	Int. 7 4	Hal3		Me	NO2	A	6.03	N.D

Table-6

Exp.	Syn.	SM	Reag ent	RO	Y	Z	LCMS		
							method	RTime	Mass
341	2b	Exp.34 0			Me	NH2	A	5.64	426 (M <sup>+</sup> +1)
342	1a	Exp.34 1			H	NH2	A	5.00	412 (M <sup>+</sup> +1)
343	5e2	Int. 7 4	Al45		Me	NO2	B	5.52	N.D
344	2b	Exp.34 3			Me	NH2	A	5.87	440 (M <sup>+</sup> +1)
345	1a	Exp.34 4			H	NH2	A	5.15	426 (M <sup>+</sup> +1)
346	5e2	Int. 7 4	Al58		Me	NO2	B	5.41	N.D
347	2b	Exp.34 6			Me	NH2	A	5.79	440 (M <sup>+</sup> +1)
348	1a	Exp.34 7			H	NH2	A	5.02	426 (M <sup>+</sup> +1)
349	5e2	Int. 7 4	Al36		Me	NO2	B	5.71	N.D
350	2b	Exp.34 9			Me	NH2	A	6.12	494 (M <sup>+</sup> +1)

Table-7

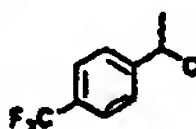
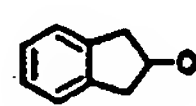
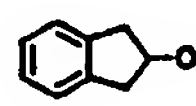
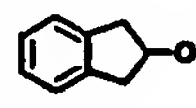
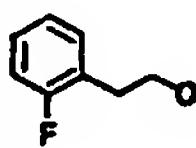
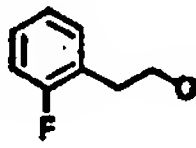
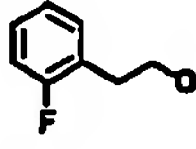
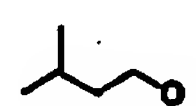
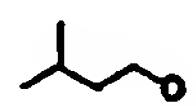
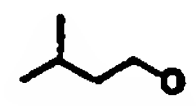
Exp.	Syn.	SM	Reagent	RO	Y	Z	LCMS		
							method	RTime	Mass
351	1a	Exp.35 0			H	NH2	A	5.54	480 (M <sup>+</sup> +1)
352	5e2	Int. 7 4	Al54		Me	NO2	B	5.15	N.D
353	2b	Exp.35 2			Me	NH2	A	5.81	438 (M <sup>+</sup> +1)
354	1a	Exp.35 3			H	NH2	A	5.10	424 (M <sup>+</sup> +1)
355	5e2	Int. 7 4	Al46		Me	NO2	B	5.11	N.D
356	2b	Exp.35 5			Me	NH2	A	5.63	444 (M <sup>+</sup> +1)
357	1a	Exp.35 6			H	NH2	A	4.86	430 (M <sup>+</sup> +1)
358	5e1	Int. 7 4	Al20		Me	NO2	B	5.54	N.D
359	2b	Exp.35 8			Me	NH2	A	5.75	392 (M <sup>+</sup> +1)
360	1a	Exp.35 9			H	NH2	A	5.01	378 (M <sup>+</sup> +1)

Table-8

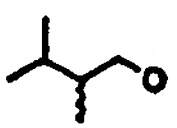
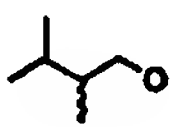
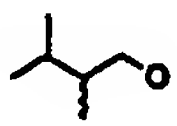
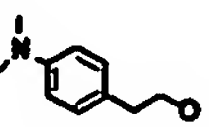
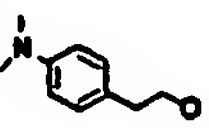
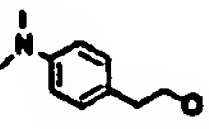
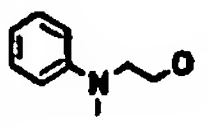
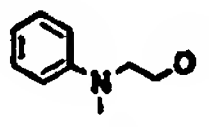
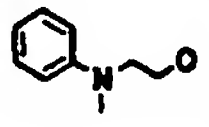
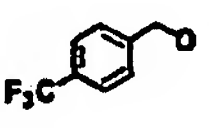
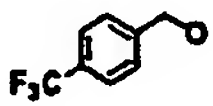
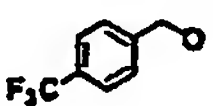



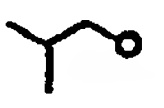
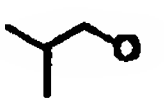
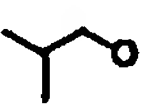
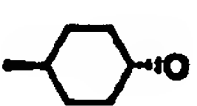
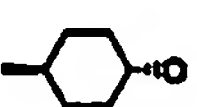
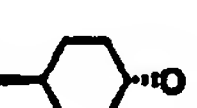
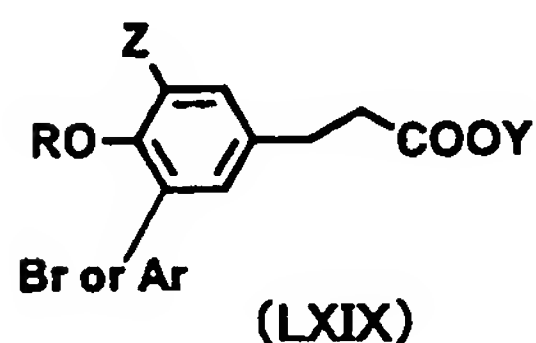
Exp.	Syn.	SM	Reagent	RO	Y	Z	LCMS		
							method	RTime	Mass
361	5e2	Int. 7 4	Al71		Me	NO2	B	5.97	N.D
362	2b	Exp.36 1			Me	NH2	A	6.02	406 (M <sup>+</sup> +1)
363	1a	Exp.36 2			H	NH2	A	5.31	392 (M <sup>+</sup> +1)
364	5e2	Int. 7 4	Al48		Me	NO2	B	5.01	N.D
365	2b	Exp.36 4			Me	NH2	A	5.19	469 (M <sup>+</sup> +1)
366	1a	Exp.36 5			H	NH2	A	4.28	455 (M <sup>+</sup> +1)
367	5e2	Int. 7 4	Al62		Me	NO2	B	5.35	N.D
368	2b	Exp.36 7			Me	NH2	A	5.66	455 (M <sup>+</sup> +1)
369	1a	Exp.36 8			H	NH2	A	4.97	441 (M <sup>+</sup> +1)
370	5e1	Int. 7 4	Hal4		Me	NO2	B	5.43	N.D

Table-9

Exp.	Syn.	SM	Reagent	RO	Y	Z	LCMS		
							method	RTime	Mass
371	2b	Exp.370			Me	NH2	A	5.84	480 (M <sup>+</sup> +1)
372	1a	Exp.371			H	NH2	A	5.26	466 (M <sup>+</sup> +1)
373	5e2	Int. 74	Al4		Me	NO2	B	5.54	N.D
374	2b	Exp.373			Me	NH2	A	5.98	404 (M <sup>+</sup> +1)
375	1a	Exp.374			H	NH2	A	5.26	390 (M <sup>+</sup> +1)
376	5e1	Int. 74	Al18		Me	NO2	B	5.28	N.D
377	2b	Exp.376			Me	NH2	A	5.56	378 (M <sup>+</sup> +1)
378	1a	Exp.377			H	NH2	A	4.82	364 (M <sup>+</sup> +1)
379	5e2	Int. 74	Al8		Me	NO2	B	5.81	N.D
380	2b	Exp.379			Me	NH2	A	6.00	418 (M <sup>+</sup> +1)
381	1a	Exp.380			H	NH2	A	5.28	404 (M <sup>+</sup> +1)

実施例 382～417

化合物番号 382～417 については Table-10～13 に示した。Table 中の略号については前述の Table-5～9 と同様の意味を示す。ただし「RO」、「Y」、「Z」および「Br or Ar」については次式；



で示される一般式 (LXIX) の式中の置換基を示す。「Br or Ar」の欄中に記した記号の意味は「Br」；プロモ基、「Ind」；1H-インドール-5-イル基、「Me Ind」；1-メチル-1H-インドール-5-イル基、「Et Ind」；1-エチル-1H-インドール-5-イル基を示す。

原料化合物である中間体 77 (Int. 77) は以下に示す方法で製造した。  
3-(3-ブロモ-4-メトキシ-5-ニトロフェニル) プロピオン酸 (中間体 75) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って中間体 71 (12.73 g)、2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (40 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 75；11.53 g) を得た (但し反応は 1 時間行った。)。Mass (LCMS)：304 (M<sup>-</sup>)、保持時間；3.62 分 (溶出条件：A)。

3-(3-ブロモ-4-ヒドロキシ-5-ニトロフェニル) プロピオン酸 (中間体 76) の合成 (工程 f)

参考例 2 の中間体 5 の合成法 (工程 f) に記載の手順に従って中間体 75 (11.53 g) および 1M 三臭化ホウ素／塩化メチレン溶液 (100 ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 76；10.68 g) を得た (但し反応は 2 時間行った。)。Mass (LCMS)：290 (M<sup>-</sup>)、保持時間；3.39 分 (溶出条件：A)。

3-(3-ブロモ-4-ヒドロキシ-5-ニトロフェニル) プロピオン酸メチル

## (中間体 77) の合成 (工程 c)

参考例 1 の中間体 1 の合成法 (工程 c) に記載の手順に従って中間体 76 (10.68 g) を塩化チオニル (8.06 ml) とメタノール中反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 77; 8.27 g) を得た (但し反応は 17 時間半行った。)。Mass (LCMS): 304 (M<sup>-</sup>)、保持時間; 4.05 分 (溶出条件: A)。

Table 中の「Syn.」; 製造方法欄の記号のうち、「4e2」、「4d1a」、「11e1」および「4e1」は以下に示す化合物の製造法に準じて目的化合物あるいは中間体を製造したことを示す。

製造方法「4e2」;

3-[3-プロモ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-ニトロフェニル]プロピオン酸メチル (中間体 81) の合成 (製造法 4 工程 e-2)

参考例 2 の中間体 9 の合成法 (工程 e-2) に記載の手順に従って中間体 77 (151 mg) (Table 中の「SM」に相当する)、Ph<sub>3</sub>P (260 mg)、2-ヒドロキシインダン (133 mg、TCI) (Table 中の「Reagent」に相当する) および 40% DIAD (470 μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 78; 192 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 15 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン: 酢酸エチル = 19:1) にて行った。]。Mass (LCMS): N.D、保持時間; 4.44 分 (溶出条件: B)。

製造方法「4d1a」;

実施例 406

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)-5-ニトロフェニル]プロピオン酸メチル (化合物番号 406) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って中間体 81 (187 mg) (Table 中の「SM」に相当する)、5-インドール



ボロン酸 (143 mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液 (400  $\mu$ l) および (Ph<sub>3</sub>P)<sub>4</sub>Pd (51 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 406; 208 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は80℃で16時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=4:1) にて行った。]。Mass (LCMS): 457 (M<sup>+</sup>+1)、保持時間; 4.32分 (溶出条件: B)。

製造方法「11e1」;

#### 実施例409

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-5-ニトロフェニル]プロピオン酸メチル (化合物番号409) の合成 (製造法11工程e)

実施例化合物232の合成法 (製造法11工程e) に記載の手順に従って実施例化合物406 (108 mg) (Table中の「SM」に相当する)、60%水素化ナトリウム (10 mg)、ヨウ化メチル (18  $\mu$ l) (Table中の「Reagent」に相当する) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号409; 82 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は3時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン:酢酸エチル=9:1) にて行った。]。Mass (LCMS): 471 (M<sup>+</sup>+1)、保持時間; 4.80分 (溶出条件: B)。

製造方法「4e1」;

3-[3-ブromo-5-ニトロ-4-[4-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ]フェニル]プロピオン酸メチル (中間体82) の合成 (製造法4工程e-1)

参考例2の中間体7の合成法 (工程e-1) に記載の手順に従って中間体77 (80.3 mg) (Table中の「SM」に相当する)、炭酸カリウム (54.7 mg) および4-(トリフルオロメチル)ベンジルブロミド (122  $\mu$ l、TCI) (Table中の「Reagent」に相当する) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体82; 109 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。

反応は室温で64時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=10：1) にて行った。]。Mass (LCMS) : N. D、保持時間 ; 4.69分 (溶出条件 : B)。

Table中の「Reagent」; 試薬の欄に記した記号のうち、「MeI」はヨウ化メチル、「EtI」はヨウ化エチルを示しその他は前述のとおりである。

Table-10

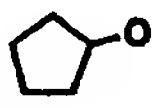
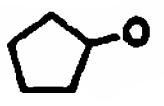
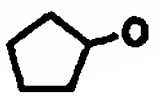
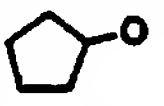
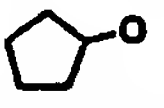
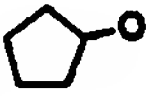
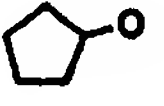
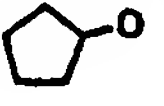
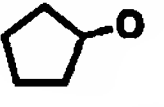
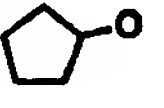
Exp.	Syn.	SM	Reagent	R	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
Int. 7 8	4e2	Int. 7 7	Al3		Me	NO2	Br	C		372 (M <sup>+</sup> +1)
382	4d1a	A			Me	NO2	Ind	A	5.04	N.D
383	2b	Exp.38 2			Me	NH2	Ind	A	4.37	379 (M <sup>+</sup> +1)
384	1a	Exp.38 3			H	NH2	Ind	A	3.75	365 (M <sup>+</sup> +1)
385	11e1	Exp.38 2	MeI		Me	NO2	MeInd	A	5.48	N.D
386	2b	Exp.38 5			Me	NH2	MeInd	A	4.91	393 (M <sup>+</sup> +1)
387	1a	Exp.38 6			H	NH2	MeInd	A	4.19	379 (M <sup>+</sup> +1)
388	11e1	Exp.38 2	EtI		Me	NO2	EtInd	A	5.69	N.D
389	2b	Exp.38 8			Me	NH2	EtInd	A	5.14	407 (M <sup>+</sup> +1)
390	1a	Exp.38 9			H	NH2	EtInd	A	4.47	393 (M <sup>+</sup> +1)

Table-11

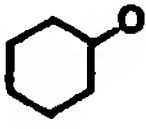
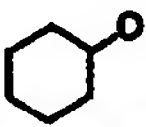
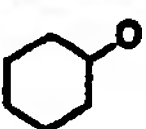
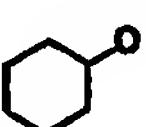
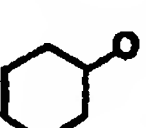
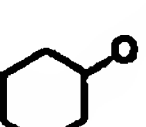
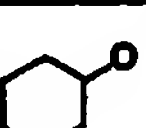
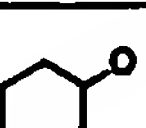
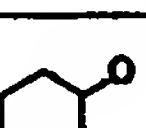
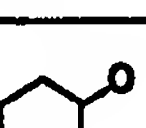
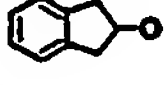
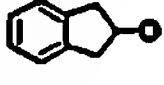
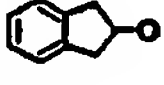
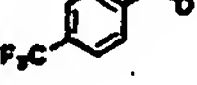
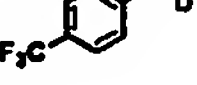


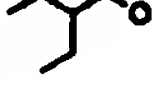
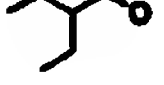
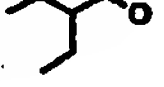
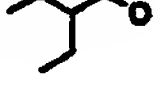
Exp.	Syn.	SM	Reagent	R	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
Int. 7 9	4e2	Int. 7 7	Al5		Me	NO2	Br	C		386 (M <sup>+</sup> +1)
391	4d1a	0			Me	NO2	Ind	A	5.20	N.D
392	2b	Exp.39 1			Me	NH2	Ind	A	4.53	393 (M <sup>+</sup> +1)
393	1a	Exp.39 2			H	NH2	Ind	A	3.97	379 (M <sup>+</sup> +1)
394	11e1	Exp.39 1	MeI		Me	NO2	MeInd	A	5.65	N.D
395	2b	Exp.39 4			Me	NH2	MeInd	A	5.09	407 (M <sup>+</sup> +1)
396	1a	Exp.39 5			H	NH2	MeInd	A	4.33	393 (M <sup>+</sup> +1)
397	11e1	Exp.39 1	EtI		Me	NO2	EtInd	A	5.85	N.D
398	2b	Exp.39 7			Me	NH2	EtInd	A	5.31	421 (M <sup>+</sup> +1)
399	1a	Exp.39 8			H	NH2	EtInd	A	4.58	407 (M <sup>+</sup> +1)

Table-12

Exp.	Syn.	SM	Reag ent	R	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
Int. 8 0	4e1	Int. 7 7	Hal2		Me	NO2	Br	B	4.20	N.D
400	4d1a	0			Me	NO2	Ind	A	4.95	445 (M <sup>+</sup> +1)
401	2b	Exp.40 0			Me	NH2	Ind	A	4.45	415 (M <sup>+</sup> +1)
402	1a	Exp.40 1			H	NH2	Ind	A	3.95	401 (M <sup>+</sup> +1)
403	11e1	Exp.40 0	MeI		Me	NO2	MeInd	A	5.40	459 (M <sup>+</sup> +1)
404	2b	Exp.40 3			Me	NH2	MeInd	A	4.97	429 (M <sup>+</sup> +1)
405	1a	Exp.40 4			H	NH2	MeInd	A	4.31	415 (M <sup>+</sup> +1)
Int. 8 1	4e2	Int. 7 7	Al54		Me	NO2	Br	B	4.44	N.D
406	4d1a	0			Me	NO2	Ind	B	4.32	457 (M <sup>+</sup> +1)
407	2b	Exp.40 6			Me	NH2	Ind	A	4.31	427 (M <sup>+</sup> +1)
408	1a	Exp.40 7			H	NH2	Ind	A	4.18	413 (M <sup>+</sup> +1)

Table-13

Exp.	Syn.	SM	Reagent	R	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTIME	Mass
409	11e1	Exp.40 6	MeI		Me	NO2	MeInd	B	4.80	471 (M <sup>+</sup> +1)
410	2b	Exp.40 9			Me	NH2	MeInd	A	5.32	441 (M <sup>+</sup> +1)
411	1a	Exp.41 0			H	NH2	MeInd	A	4.63	427 (M <sup>+</sup> +1)
Int. 8 2	4e1	Int. 7 7	Hal4		Me	NO2	Br	B	4.69	N.D
412	4d1a	0			Me	NO2	Ind	A	5.40	499
413	2b	Exp.41 2			Me	NH2	Ind	A	4.84	469 (M <sup>+</sup> +1)
414	1a	Exp.41 3			H	NH2	Ind	A	4.20	455 (M <sup>+</sup> +1)
Int. 8 3	4e1	Int. 7 7	Al25		Me	NO2	Br	B	5.18	N.D
415	4d1a	Int. 8 3			Me	NO2	Ind	A	5.56	425 (M <sup>+</sup> +1)
416	2b	Exp.41 5			Me	NH2	Ind	A	4.93	395 (M <sup>+</sup> +1)
417	1a	Exp.41 6			H	NH2	Ind	A	4.26	381 (M <sup>+</sup> +1)

実施例 418～429

本発明のうち光学活性な化合物（化合物番号 418～429）およびその中間体については Table-14～15 に示した。Table 中の「Chiral HPLC」の欄は光学純度の液体クロマトグラフィー測定データを示した。測定条件としては、カラムに CHIRALPAK AD-H（0.46 cm×25 cm、ダイセル化学工業社製）を用い、カラム温度は 40℃、254 nm における UV 吸収でモニター、溶出溶媒はノルマルヘキサン [0.1% (v/v) TFA 含有]: エタノール [0.1% (v/v) TFA 含有] = 85:15、流速 0.5 ml/分にて行った。「RTime」に保持時間、「ee%」に光学純度を記した。

「Br or Ar」の欄中に記した記号の意味は「Br」; ブロモ基、「Nap」; ナフタレン-2-イル基、「Ind」; 1H-インドール-5-イル基、「MeInd」; 1-メチル-1H-インドール-5-イル基を示す。その他の Table 中の略号については前述と同様の意味を示す。



Table-14

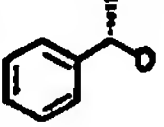
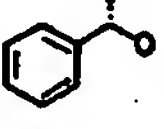
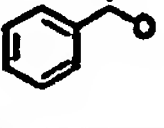
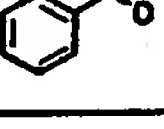



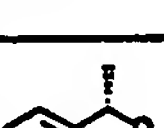
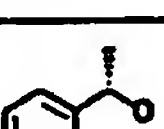

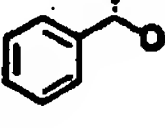
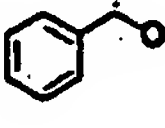
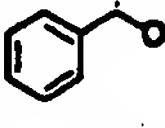
Exp.	Syn.	SM	Reagent	R	Y	Z	Br or Ar	Chiral HPLC	
								RTime	ee%
418	5e2	Int. 7 4	Al30		Me	NO2	Nap		
419	2b	Exp.41 8			Me	NH2	Nap		
420	1a	Exp.41 9			H	NH2	Nap	13.68	97
421	5e2	Int. 7 4	Al31		Me	NO2	Nap		
422	2b	Exp.42 1			Me	NH2	Nap		
423	1a	Exp.42 2			H	NH2	Nap	19.94	98
Int. 8 4	4e2	Int. 7 7	Al30		Me	NO2	Br		
424	4d1	Int. 8 4			Me	NO2	Ind		
425	2b	Exp.42 4			Me	NH2	Ind		
426	1a	Exp.42 5			H	NH2	Ind	26.94	98

Table-15

Exp.	Syn.	SM	Reagent	R	Y	Z	Br or Ar	Chiral HPLC	
								RTime	ee%
427	11e1	Exp.42 4	MeI		Me	NO2	MeInd		
428	2b	Exp.42 7			Me	NH2	MeInd		
429	1a	Exp.42 8			H	NH2	MeInd	23.38	98

実施例 331～417 までの<sup>1</sup>H-NMR のデータは表 16 に示した。

表 16

EXP. Int. 71

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.65 (2H, t, J=7.5), 2.96 (2H, t, J=7.5), 3.69 (3H, s), 3.99 (3H, s), 7.60 (1H, d, J=2.2), 7.66 (1H, d, J=2.2).

EXP. Int. 72

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.70 (2H, t, J=7.5), 3.03 (2H, t, J=7.5), 3.49 (3H, s), 3.70 (3H, s), 7.51-7.57 (3H, m), 7.60 (1H, d, J=2.2), 7.68 (1H, dd, J=8.4, 1.9), 7.82-7.94 (3H, m), 8.00-8.01 (1H, m).

EXP. Int. 73

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 2.36 (2H, t, J=7.0), 2.81 (2H, t, J=7.3), 3.34 (3H, s), 7.51-7.67 (4H, m), 7.91-7.97 (3H, m), 8.09 (1H, s).

EXP. Int. 74

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.70 (2H, t, J=7.5), 3.01 (2H, t, J=7.4), 3.69 (3H, s), 7.49-7.55 (3H, m), 7.61 (1H, d, J=1.9), 7.68 (1H, dd, J=8.5, 1.6), 7.87-7.93 (3H, m), 7.98-8.00 (1H, m), 11.06 (1H, s).

EXP. 331

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.23-1.34 (4H, m), 1.42-1.48 (2H, m), 1.58-1.63 (2H, m), 2.70 (2H, t, J=7.4), 3.03 (2H, t, J=7.5), 3.69 (3H, s), 4.10-4.

1.3 (1H, m), 7.49 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.52–7.57 (3H, m), 7.70 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.87–7.92 (3H, m), 8.01 (1H, m).

## EXP. 332

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23–1.38 (4H, m), 1.52–1.68 (4H, m), 2.64 (2H, t,  $J=8.0$ ), 2.89 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.68 (3H, s), 3.87 (2H, br-s), 4.06–4.10 (1H, m), 6.62 (1H, d,  $J=1.9$ ), 6.67 (1H, d,  $J=2.1$ ), 7.46–7.50 (2H, m), 7.73 (1H, dd,  $J=8.5, 1.9$ ), 7.84–7.89 (3H, m), 8.00 (1H, m).

## EXP. 333

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 1.17–1.27 (4H, m), 1.32–1.37 (2H, m), 1.51–1.58 (2H, m), 2.52 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.72 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4.03–4.08 (1H, m), 4.79 (2H, br-s), 6.53 (1H, d,  $J=1.9$ ), 6.61 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.49–7.52 (2H, m), 7.67 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.90–7.95 (3H, m), 8.01 (1H, s), 12.09 (1H, br-s)

## EXP. 334

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.83–0.99 (3H, m), 1.11–1.28 (3H, m), 1.45–1.49 (2H, m), 1.52–1.62 (2H, m), 2.70 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.02 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.44–3.50 (1H, m), 3.70 (3H, s), 7.47–7.48 (1H, m), 7.52–7.58 (3H, m), 7.71 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.87–7.92 (3H, m), 8.02 (1H, m).

## EXP. 335

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.84–1.00 (3H, m), 1.12–1.3

6 (3H, m), 1.48-1.52 (2H, m), 1.66-1.72 (2H, m), 2.64 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.88 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.35-3.41 (1H, m), 3.68 (3H, s), 3.89 (2H, br-s), 6.61 (1H, d,  $J=2.1$ ), 6.65 (1H, d,  $J=2.1$ ), 7.46-7.50 (2H, m), 7.73 (1H, dd,  $J=8.3, 1.7$ ), 7.83-7.88 (3H, m), 7.99 (1H, m).

## EXP. 336

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 0.75-0.93 (3H, m), 1.07-1.29 (3H, m), 1.40-1.46 (2H, m), 1.56-1.61 (2H, m), 2.52 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.72 (2H, t,  $J=7.3$ ), 3.33-3.36 (1H, m), 5.11 (2H, br-s), 6.54 (1H, d,  $J=1.9$ ), 6.61 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.49-7.54 (2H, m), 7.69 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.90-7.95 (3H, m), 8.01 (1H, m), 12.08 (1H, br-s).

## EXP. 337

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.31 (3H, d,  $J=6.3$ ), 2.66 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.98 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.67 (3H, s), 4.58 (1H, q,  $J=6.0$ ), 6.84-6.88 (2H, m), 7.04-7.15 (4H, m), 7.44 (1H, d,  $J=1.6$ ), 7.49 (1H, d,  $J=1.8$ ), 7.65-7.70 (1H, m), 7.83 (2H, m), 7.95 (1H, m).

## EXP. 338

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.21 (3H, d,  $J=6.5$ ), 1.53 (2H, br-s), 2.63 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.87 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 4.57 (1H, q,  $J=6.5$ ), 6.55 (1H, d,  $J=1.9$ ), 6.66 (1H, d,  $J=2.1$ ), 7.05-7.08 (2H, m), 7.11-7.20 (3H, m), 7.45-7.51 (2H, m), 7.

7.0 (1H, dd,  $J=8.5, 1.9$ ), 7.80–7.87 (3H, m), 7.96 (1H, m).

## EXP. 339

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1.12 (3H, d,  $J=6.3$ ), 2.53 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.72 (2H, t,  $J=7.4$ ), 4.52 (1H, q,  $J=6.3$ ), 4.52 (2H, br-s), 6.49 (1H, d,  $J=1.9$ ), 6.56 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.04–7.15 (5H, m), 7.48–7.53 (2H, m), 7.64 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.87–7.94 (3H, m), 7.97 (1H, m), 12.06 (1H, br-s).

## EXP. 343

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 2.24 (3H, s), 2.66–2.74 (4H, m), 3.02 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.69 (3H, s), 3.76 (2H, t,  $J=7.3$ ), 6.71 (2H, d,  $J=7.9$ ), 6.89 (2H, d,  $J=7.9$ ), 7.47–7.61 (5H, m), 7.80–7.89 (3H, m), 7.93 (1H, d,  $J=1.3$ ).

## EXP. 344

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.53 (2H, br-s), 2.62 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.70 (2H, t,  $J=6.7$ ), 2.87 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.61 (2H, t,  $J=6.7$ ), 3.67 (3H, s), 6.57 (1H, d,  $J=1.9$ ), 6.65 (1H, d,  $J=1.9$ ), 6.93 (2H, d,  $J=7.9$ ), 6.99 (2H, d,  $J=7.9$ ), 7.47–7.50 (2H, m), 7.73 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.81–7.88 (3H, m), 7.99 (1H, br-s).

## EXP. 345

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2.20 (2H, br-s), 2.48–2.53 (2H, m), 2.64–2.74 (4H, m), 3.49 (2H, t,  $J=$

7. 0), 4. 73 (2H, b r - s), 6. 50 (1H, d,  $J=1.9$ ), 6. 56 (1H, d,  $J=1.9$ ), 6. 84 (2H, d,  $J=7.9$ ), 6. 93 (2H, d,  $J=7.9$ ), 7. 50-7. 53 (2H, m), 7. 66 (1H, d d,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 84-7. 93 (3H, m), 7. 99 (1H, b r - s), 12. 04 (1H, b r - s).

## EXP. 352

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2. 69-2. 77 (4H, m), 2. 85-2. 95 (2H, m), 3. 05 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3. 70 (3H, s), 4. 49-4. 56 (1H, m), 6. 85-6. 93 (4H, m), 7. 48-7. 56 (3H, m), 7. 60 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7. 63 (1H, d d,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 79-7. 87 (3H, m), 7. 95-7. 96 (1H, m).

## EXP. 353

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 54 (2H, b r - s), 2. 63-2. 76 (4H, m), 2. 87-2. 95 (3H, m), 3. 00 (2H, d,  $J=1.9$ ), 3. 69 (3H, s), 4. 34-4. 38 (1H, m), 6. 61 (1H, d,  $J=2.4$ ), 6. 70 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 04-7. 11 (4H, m), 7. 48-7. 51 (2H, m), 7. 76 (1H, d d,  $J=8.5, 1.5$ ), 7. 85-7. 89 (3H, m), 8. 02-8. 03 (1H, m).

## EXP. 354

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2. 49-2. 56 (4H, m), 2. 65-2. 89 (4H, m), 4. 26-4. 31 (1H, m), 4. 62 (2H, b r - s), 6. 59 (2H, d d,  $J=11.1, 2.2$ ), 6. 99 (4H, s), 7. 49-7. 52 (2H, m), 7. 69 (1H, d d,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 87-7. 93 (3H, m), 8. 04 (1H, b r - s), 12. 07 (1H, b r - s).

## EXP. 376

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.70 (6H, d,  $J=6.8$ ), 1.71-1.79 (1H, m), 2.70 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.03 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.35 (2H, d,  $J=6.3$ ), 3.69 (3H, s), 7.49 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.52-7.55 (2H, m), 7.57 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.68 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.86-7.92 (3H, m), 8.01 (1H, m).

EXP. 377

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.78 (6H, d,  $J=6.8$ ), 1.68 (2H, br-s), 1.70-1.83 (1H, m), 2.64 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.89 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.20 (2H, d,  $J=6.3$ ), 3.68 (3H, s), 6.65 (1H, d,  $J=2.2$ ), 6.69 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.47-7.50 (2H, m), 7.74 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.84-7.87 (3H, m), 8.02 (1H, m).

EXP. 378

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0.67 (6H, d,  $J=6.8$ ), 1.69-1.78 (1H, m), 2.52 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.72 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.11 (2H, d,  $J=6.3$ ), 4.82 (2H, br-s), 6.51 (1H, d,  $J=1.9$ ), 6.61 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.49-7.52 (2H, m), 7.68 (1H, dd,  $J=8.2, 1.6$ ), 7.90-7.94 (3H, m), 8.03 (1H, m), 12.04 (1H, br-s).

EXP. Int. 75

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.59 (2H, t,  $J=7.3$ ), 2.86 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.88 (3H, s), 7.84 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.92 (1H, d,  $J=1.9$ ), 12.19 (1H, s).

EXP. Int. 76

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.56 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.80



(2H, t,  $J=7.4$ ), 7.84 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.87 (1H, d,  $J=1.9$ ), 10.84 (1H, br-s), 12.16 (1H, br-s).

EXP. Int. 77

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.64 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.68 (3H, s), 7.75 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.94 (1H, d,  $J=2.2$ ), 11.01 (1H, s).

EXP. Int. 78

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.54–1.66 (2H, m), 1.69–1.78 (2H, m), 1.81–1.93 (4H, m), 2.64 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.69 (3H, s), 4.69–4.72 (1H, m), 7.53 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.63 (1H, d,  $J=2.2$ ).

EXP. 382

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23–1.30 (4H, m), 1.48–1.51 (2H, m), 1.55–1.59 (2H, m), 2.68 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.00 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.69 (3H, s), 4.08–4.15 (1H, m), 6.60–6.61 (1H, m), 7.24–7.28 (1H, m), 7.42–7.44 (3H, m), 7.78 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.80 (1H, s), 8.25 (1H, br-s).

EXP. 383

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.28–1.38 (4H, m), 1.48–1.68 (4H, m), 2.63 (2H, t,  $J=8.0$ ), 2.87 (2H, t,  $J=8.5$ ), 3.67 (3H, s), 3.83 (2H, br-s), 4.08 (1H, br-s), 6.56–6.59 (2H, m), 6.63 (1H, d,  $J=2.1$ ), 7.23 (1H, t,  $J=2.9$ ), 7.41 (2H, m), 7.79 (1H, s), 8.16 (1H, br-s).

EXP. 384

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1. 36-1. 53 (4H, m), 1. 58-1. 68 (2H, m), 1. 73-1. 76 (2H, m), 2. 72 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 91 (2H, t,  $J=7.6$ ), 4. 22 (1H, s), 5. 02 (2H, br-s), 6. 65 (2H, d,  $J=1.6$ ), 6. 73 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7. 46 (1H, dd,  $J=8.4, 1.6$ ), 7. 53 (1H, t,  $J=2.5$ ), 7. 60 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 84 (1H, s), 11. 27 (1H, s), 12. 21 (1H, br-s).

## EXP. 385

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1. 24-1. 32 (4H, m), 1. 42-1. 53 (2H, m), 1. 55-1. 61 (2H, m), 2. 68 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 99 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3. 69 (3H, s), 3. 84 (3H, s), 4. 09-4. 13 (1H, m), 6. 53 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7. 11 (1H, d,  $J=2.7$ ), 7. 37 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 42-7. 48 (3H, m), 7. 78-7. 79 (1H, m).

## EXP. 386

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1. 28-1. 49 (4H, m), 1. 54-1. 68 (4H, m), 2. 63 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2. 87 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3. 69 (3H, s), 3. 84 (2H, br-s), 4. 05-4. 10 (1H, m), 6. 50 (1H, d,  $J=3.0$ ), 6. 56 (1H, d,  $J=2.2$ ), 6. 62 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7. 06 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7. 32 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 46 (1H, dd,  $J=8.5, 1.9$ ), 7. 77-7. 78 (1H, m).

## EXP. 387

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1. 23-1. 26 (4H, m), 1. 39-1. 55 (4H, m), 2. 50 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 70 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3. 81 (3H, s), 4. 01 (1H, br-s), 4. 82 (2H, br-s), 6. 42-6. 43 (2H, m), 6. 53 (1H, d,  $J=1.6$ ).

9), 7.30-7.33 (2H, m), 7.43 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.64 (1H, s), 12.06 (1H, br-s).

## EXP. 388

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.23-1.32 (4H, m), 1.48-1.64 (4H, m), 1.50 (3H, t,  $J=7.1$ ), 2.67 (2H, t,  $J=7.2$ ), 2.99 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.69 (3H, s), 4.08-4.13 (1H, m), 4.22 (1H, q,  $J=7.2$ ), 6.54 (1H, d,  $J=3.3$ ), 7.18 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.38 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.41-7.47 (3H, m), 7.78-7.79 (1H, m).

## EXP. 389

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.31-1.36 (4H, m), 1.49 (3H, t,  $J=7.3$ ), 1.52-1.66 (4H, m), 2.63 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.87 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 4.06-4.10 (1H, m), 4.20 (2H, q,  $J=7.2$ ), 6.51 (1H, d,  $J=3.8, 0.5$ ), 6.56 (1H, d,  $J=2.2$ ), 6.63 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.13 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.35 (1H, d,  $J=8.7$ ), 7.44 (1H, dd,  $J=8.4, 1.3$ ), 7.77-7.78 (1H, m).

## EXP. 390

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.24-1.29 (4H, m), 1.37 (3H, t,  $J=7.1$ ), 1.36-1.45 (2H, m), 1.52-1.55 (2H, m), 2.50 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.70 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4.02-4.03 (1H, m), 4.21 (2H, q,  $J=7.1$ ), 4.70 (2H, br-s), 6.42-6.44 (2H, m), 6.52 (1H, d,  $J=2.1$ ), 7.30 (1H, dd,  $J=8.5, 1.5$ ), 7.37 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7.47 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.64 (1H, d,  $J=0.8$ ), 12.05 (1H, br-s).

## EXP. 391

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.84–1.01 (3H, m), 1.15–1.31 (3H, m), 1.44–1.56 (4H, m), 2.67 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.99 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.42–3.48 (1H, m), 3.68 (3H, s), 6.59–6.61 (1H, m), 7.24–7.28 (1H, m), 7.41–7.43 (3H, m), 7.48 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.80 (1H, m), 8.26 (1H, br-s).

## EXP. 392

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.85–1.02 (3H, m), 1.12–1.31 (3H, m), 1.48–1.55 (2H, m), 1.66–1.72 (2H, m), 2.62 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.86 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.37–3.39 (1H, m), 3.67 (3H, s), 3.87 (2H, br-s), 6.55–6.59 (2H, m), 6.61 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.23 (1H, t,  $J=2.8$ ), 7.37–7.44 (2H, m), 7.78 (1H, s), 8.16 (1H, br-s).

## EXP. 393

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0.73–1.00 (3H, m), 1.06–1.30 (3H, m), 1.43–1.47 (2H, m), 1.54–1.58 (2H, m), 2.50 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.70 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.27–3.36 (1H, m), 4.98 (2H, br-s), 6.42–6.43 (2H, m), 6.52 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.26 (1H, dd,  $J=8.4, 1.3$ ), 7.32 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7.38 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.63 (1H, s), 11.05 (1H, s).

## EXP. 394

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.85–1.03 (3H, m), 1.15–1.28 (3H, m), 1.42–1.52 (2H, m), 1.54–1.61 (2H, m), 2.67 (2H, t,  $J=7.2$ ), 2.99 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.

4.2-3.49 (1H, m), 3.69 (3H, s), 3.84 (3H, s), 6.52 (1H, d, J=2.4), 7.10 (1H, d, J=3.0), 7.35 (1H, dd, J=8.5, 1.9), 7.42 (2H, dd, J=4.9, 2.1), 7.45-7.48 (1H, m), 7.78 (1H, m).

## EXP. 395

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0.84-1.03 (3H, m), 1.13-1.38 (3H, m), 1.48-1.54 (2H, m), 1.67-1.74 (2H, m), 2.62 (2H, t, J=7.9), 2.86 (2H, t, J=7.9), 3.35-3.46 (1H, m), 3.67 (3H, s), 3.82 (2H, br-s), 3.88 (2H, br-s), 6.50 (1H, d, J=3.3), 6.55 (1H, d, J=1.9), 6.60 (1H, d, J=1.9), 7.06 (1H, d, J=3.0), 7.31 (1H, d, J=8.2), 7.45 (1H, dd, J=8.2, 1.6), 7.76 (1H, m).

## EXP. 396

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 0.78-0.99 (3H, m), 1.05-1.30 (3H, m), 1.43-1.48 (2H, m), 1.54-1.58 (2H, m), 2.50 (2H, t, J=7.5), 2.69 (2H, t, J=7.5), 3.41 (3H, s), 4.79 (2H, br-s), 6.40 (1H, d, J=1.6), 6.43 (1H, d, J=3.0), 6.51 (1H, d, J=1.9), 7.30-7.34 (2H, m), 7.43 (1H, d, J=8.5), 7.64 (1H, s), 12.04 (1H, br-s).

## EXP. 397

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0.83-1.02 (3H, m), 1.12-1.29 (3H, m), 1.41-1.58 (4H, m), 1.50 (3H, t, J=7.4), 2.67 (2H, t, J=7.9), 2.99 (2H, t, J=7.8), 3.43-3.50 (1H, m), 3.69 (3H, s), 4.22 (1H, q, J=7.4), 6.53 (1H, d, J=3.0), 7.18 (1H, d, J=3.0),

7. 38 (1H, d,  $J=8.7$ ), 7. 40–7. 42 (2H, m), 7. 45–7. 47 (1H, m), 7. 78–7. 79 (1H, m).

## EXP. 398

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0. 84–1. 03 (3H, m), 1. 14–1. 32 (3H, m), 1. 47–1. 73 (4H, m), 1. 49 (3H, t,  $J=7.1$ ), 2. 62 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2. 86 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 36–3. 43 (1H, m), 3. 67 (3H, s), 4. 20 (2H, q,  $J=7.1$ ), 6. 51 (1H, d,  $J=3.0$ ), 6. 58 (1H, d,  $J=1.6$ ), 6. 63 (1H, d,  $J=1.6$ ), 7. 13 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7. 34 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 43 (1H, dd,  $J=8.7, 1.3$ ), 7. 76 (1H, m).

## EXP. 399

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 0. 80–0. 91 (3H, m), 1. 04–1. 28 (3H, m), 1. 37 (3H, t,  $J=7.1$ ), 1. 42–1. 49 (2H, m), 1. 52–1. 59 (2H, m), 2. 49–2. 51 (2H, m), 2. 69 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3. 31–3. 34 (1H, m), 4. 22 (2H, q,  $J=7.2$ ), 4. 71 (2H, br-s), 6. 39–6. 44 (2H, m), 6. 50–6. 52 (1H, m), 7. 30 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7. 37 (1H, d,  $J=3.0$ ), 7. 46 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 63 (1H, m), 12. 07 (1H, br-s).

## EXP. 400

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 29 (3H, d,  $J=6.5$ ), 2. 64 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2. 95 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3. 66 (3H, s), 4. 58 (1H, q,  $J=6.8$ ), 6. 60 (1H, m), 6. 92 (2H, dd,  $J=6.3, 1.6$ ), 7. 11–7. 19 (3H, m), 7. 29 (1H, t,  $J=2.7$ ), 7. 39 (2H, dd,  $J=7.1, 2.3$ ), 7. 44 (2H, dd,  $J=8.5, 1.3$ ), 7. 80 (1H, s), 8. 26 (1H, br-s).

## EXP. 401

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.20 (3H, d,  $J=6.5$ ), 1.56 (2H, br-s), 2.61 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.85 (2H, t,  $J=8.0$ ), 3.67 (3H, s), 4.56 (1H, q,  $J=6.4$ ), 6.48 (1H, d,  $J=2.2$ ), 6.56-6.58 (1H, m), 6.62 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.10-7.13 (2H, m), 7.18-7.21 (3H, m), 7.24 (1H, t,  $J=2.9$ ), 7.39 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.43 (1H, dd,  $J=8.5, 1.4$ ), 7.80 (1H, m), 8.26 (1H, br-s).

## EXP. 402

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.09 (3H, d,  $J=6.3$ ), 2.48 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.68 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4.48 (1H, q,  $J=6.4$ ), 4.61 (2H, br-s), 6.39 (1H, d,  $J=1.9$ ), 6.42-6.44 (2H, m), 7.08-7.12 (2H, m), 7.17-7.19 (3H, m), 7.24 (1H, dd,  $J=8.2, 1.6$ ), 7.33-7.39 (2H, m), 7.63 (1H, s), 11.07 (1H, s), 12.04 (1H, br-s).

## EXP. 403

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.29 (3H, d,  $J=6.3$ ), 2.63 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.66 (3H, s), 3.86 (3H, s), 4.57 (1H, q,  $J=6.2$ ), 6.53 (1H, d,  $J=3.2$ ), 6.91-6.95 (2H, m), 7.11-7.19 (4H, m), 7.36-7.40 (3H, m), 7.46 (1H, dd,  $J=8.6, 1.6$ ), 7.80 (1H, s), 8.26 (1H, br-s).

## EXP. 404

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.20 (3H, d,  $J=6.5$ ), 1.55 (2H, br-s), 2.61 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.85 (2H, t,  $J=7.$



9), 3.66 (3H, s), 3.85 (3H, s), 4.56 (1H, q,  $J=6.3$ ), 6.47 (1H, d,  $J=1.9$ ), 6.50 (1H, d,  $J=2.7$ ), 6.62 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.07 (1H, d,  $J=3.2$ ), 7.11–7.14 (2H, m), 7.19–7.21 (3H, m), 7.31 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.46 (1H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ) 7.79 (1H, m).

EXP. 405

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1.09 (3H, d,  $J=6.5$ ), 2.49 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.68 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.81 (3H, s), 4.48 (1H, q,  $J=6.5$ ), 4.60 (2H, br-s), 6.39–6.45 (3H, m), 7.09–7.12 (2H, m), 7.17–7.19 (3H, m), 7.29–7.34 (3H, m), 7.63 (1H, s), 12.07 (1H, br-s).

EXP. Int. 81

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 2.63 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.4$ ), 3.21–3.25 (4H, m), 3.69 (3H, s), 5.04–5.11 (1H, m), 7.16–7.24 (4H, m), 7.58 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.65 (1H, d,  $J=2.2$ ).

EXP. 406

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 2.69 (2H, t,  $J=7.1$ ), 2.72–2.77 (2H, m), 2.85–2.92 (2H, m), 3.01 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.70 (3H, s), 4.46–4.53 (1H, m), 6.57–6.61 (1H, m), 6.94–7.04 (4H, m), 7.24–7.27 (1H, m), 7.38 (2H, s), 7.49 (2H, dd,  $J=8.5, 2.2$ ), 7.78 (1H, br-s), 8.23 (1H, br-s).

EXP. 407

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.55 (2H, br-s), 2.64 (2H, t,  $J=7.1$ ), 2.73 (2H, dd,  $J=13.5, 5.5$ ), 2.88 (2H,

t,  $J=7.8$ ), 2.97 (2H, dd,  $J=16.4, 2.4$ ), 3.68 (3H, s), 4.34-4.39 (1H, m), 6.54 (1H, d,  $J=2.2$ ), 6.58-6.60 (1H, m), 6.65 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.07-7.13 (4H, m), 7.23-7.26 (1H, m), 7.39-7.48 (2H, m), 7.83 (1H, br-s), 8.19 (1H, br-s).

## EXP. 408

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2.48-2.53 (2H, m), 2.63-2.73 (4H, m), 2.85 (2H, dd,  $J=16.3, 3.1$ ), 4.21-4.24 (1H, m), 4.46 (2H, br-s), 6.45 (2H, d,  $J=1.9$ ), 6.50 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.04-7.10 (4H, m), 7.28-7.40 (3H, m), 7.68 (1H, s), 11.09 (1H, s), 12.04 (1H, br-s).

## EXP. 409

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 2.69 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.70-2.77 (2H, m), 2.88 (2H, dd,  $J=15.9, 4.5$ ), 3.01 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.69 (3H, s), 3.83 (3H, s), 4.45-4.53 (1H, m), 6.51 (1H, d,  $J=3.0$ ), 6.93-7.02 (4H, m), 7.10 (1H, d,  $J=3.3$ ), 7.30 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.40 (2H, dd,  $J=8.5, 1.6$ ), 7.47 (2H, dd,  $J=10.4, 2.2$ ), 7.76 (1H, m).

## EXP. 410

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.55 (2H, br-s), 2.61-2.76 (4H, m), 2.88 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.97 (2H, dd,  $J=14.9, 2.4$ ), 3.68 (3H, s), 3.83 (3H, s), 4.34-4.38 (1H, m), 6.52 (1H, dd,  $J=3.0, 0.8$ ), 6.56 (1H, d,  $J=2.2$ ), 6.66 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.08-7.15 (5H, m), 7.34 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.49 (1H, dd,  $J=7.$

7, 1. 7), 7. 8 9 (1H, m).

## EXP. 411

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 2. 50-2. 53 (2H, m), 2. 63-2. 73 (4H, m), 2. 84 (2H, dd, J=16. 1, 3. 0), 3. 80 (3H, s), 4. 21-4. 28 (1H, m), 4. 49 (2H, br-s), 6. 43-6. 45 (2H, m), 6. 50 (1H, d, J=1. 9), 7. 06 (4H, s), 7. 32-7. 43 (3H, m), 7. 68 (1H, s), 12. 04 (1H, br-s).

## EXP. 412

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2. 70 (2H, t, J=7. 5), 3. 03 (2H, t, J=7. 7), 3. 70 (3H, s), 4. 62 (2H, s), 6. 58-6. 61 (1H, m), 7. 13-7. 16 (2H, m), 7. 23-7. 31 (2H, m), 7. 37-7. 58 (5H, m), 7. 81 (1H, s), 8. 28 (1H, br-s).

## EXP. 413

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1. 55 (2H, br-s), 2. 65 (2H, t, J=7. 8), 2. 89 (2H, t, J=7. 6), 3. 68 (3H, s), 4. 48 (2H, s), 6. 57-6. 59 (1H, m), 6. 62 (1H, d, J=1. 9), 6. 69 (1H, d, J=1. 9), 7. 21-7. 24 (3H, m), 7. 39-7. 47 (4H, m), 7. 83 (1H, s), 8. 19 (1H, br-s).

## EXP. 414

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 2. 51 (2H, t, J=7. 9), 2. 71 (2H, t, J=7. 5), 4. 45 (2H, s), 4. 86 (2H, br-s), 6. 42-6. 45 (2H, m), 6. 56 (1H, d, J=1. 9), 7. 28-7. 39 (5H, m), 7. 56 (2H, d, J=7. 9), 7. 68 (1H, s), 11. 07 (1H, s), 12. 03 (1H, br-s).

実施例 430～479

化合物番号 430～479 については Table-17～22 に示した。Table 中の略号は「SM1」；原料化合物 1、「SM2」；原料化合物 2 を示し、その他の略号については前述と同様の意味を示す。ただし「Br or Ar」の欄中に記した記号の意味は「Br」；ブロモ基、「1HIZ4」；1H-インダゾール-4-イル基、「1MIZ4」；1-メチル-1H-インダゾール-4-イル基、「2MIZ4」；2-メチル-2H-インダゾール-4-イル基、「1HIZ6」；1H-インダゾール-6-イル基、「1MIZ6」；1-メチル-1H-インダゾール-6-イル基、「2MIZ6」；2-メチル-2H-インダゾール-6-イル基、「1HIZ5」；1H-インダゾール-5-イル基、「1MIZ5」；1-メチル-1H-インダゾール-5-イル基、「2MIZ5」；2-メチル-2H-インダゾール-5-イル基、「1EIZ5」；1-エチル-1H-インダゾール-5-イル基、「2EIZ5」；2-エチル-2H-インダゾール-5-イル基を示す。Table 中の中間体 85～95 は以下のように製造した。

## 4-ブロモ-1H-インダゾール (中間体 85) の合成

文献 [シューマン (P. Schumann) ら、バイオオーガニック&メディシナル ケミストリー レターズ (Bioorg. Med. Chem. Lett.)、2001 年、11 巻、1153 頁] 公知の方法に準じて市販の 3-ブロモトルイジン (4.51 g、Ald) から標記化合物 (中間体 85；1.68 g) を得た。

Mass (LCMS): 197 (M<sup>+</sup>)、保持時間；2.00 分 (溶出条件：B)。

## 4-ブロモ-1-メチル-1H-インダゾール (中間体 86) および 4-ブロモ-2-メチル-2H-インダゾール (中間体 87) の合成

実施例化合物 232 の合成法 (製造法 11 工程 e) に記載の手順に従って中間体 85 (600 mg)、60% 水素化ナトリウム (191 mg)、ヨウ化メチル (379  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 86；432 mg および中間体 87；164 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 8 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル

= 5 : 1) にて行った。]。Mass (LCMS): 中間体 86 ; 211 ( $M^+$ )、保持時間 ; 2. 73 分 (溶出条件 : B)、中間体 87 ; 211 ( $M^+$ )、保持時間 ; 2. 15 分 (溶出条件 : B)。

#### 6-ブロモ-1H-インダゾール (中間体 88) の合成

前述の文献 [Bioorg. Med. Chem. Lett., 2001 年、11 巻、1153 頁] 公知の方法に準じて市販の 5-ブロモトリイジン (3.33 g、Ald) から標記化合物 (中間体 88 ; 0.42 g) を得た。Mass (LCMS): 197 ( $M^+$ )、保持時間 ; 3.32 分 (溶出条件 : B)。

#### 6-ブロモ-1-メチル-1H-インダゾール (中間体 89) および 6-ブロモ-2-メチル-2H-インダゾール (中間体 90) の合成

実施例化合物 232 の合成法 (製造法 11 工程 e) に記載の手順に従って中間体 88 (277 mg)、60%水素化ナトリウム (86 mg)、ヨウ化メチル (175  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 89 ; 196 mg および中間体 90 ; 89 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 2.5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) にて行った。]。

#### 5-ブロモ-1H-インダゾール (中間体 91) の合成

前述の文献 [Bioorg. Med. Chem. Lett., 2001 年、11 巻、1153 頁] 公知の方法で市販の 4-ブロモトリイジン (3.33 g、Ald) から標記化合物 (中間体 91 ; 0.91 g) を得た。Mass (LCMS): 197 ( $M^+$ )、保持時間 ; 3.35 分 (溶出条件 : B)。

#### 5-ブロモ-1-メチル-1H-インダゾール (中間体 92) および 5-ブロモ-2-メチル-2H-インダゾール (中間体 93) の合成

実施例化合物 232 の合成法 (製造法 11 工程 e) に記載の手順に従って中間体 91 (300 mg)、60%水素化ナトリウム (80 mg)、ヨウ化メチル (161  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 92 ; 201 mg および中間体 93 ; 87 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 4.5

時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル=5:1) にて行った。]。M a s s (L C M S) : 中間体 9 2 ; 2 1 1 (M<sup>+</sup>)、保持時間 ; 2. 7 0 分 (溶出条件 : B)、中間体 9 3 ; 2 1 1 (M<sup>+</sup>)、保持時間 ; 2. 1 5 分 (溶出条件 : B)。

5-ブロモ-1-エチル-1H-インダゾール (中間体 9 4) および 5-ブロモ-2-エチル-2H-インダゾール (中間体 9 5) の合成

実施例化合物 2 3 2 の合成法 (製造法 1 1 工程 e) に記載の手順に従って中間体 9 1 (4 2 0 m g)、6 0 % 水素化ナトリウム (1 1 1 m g)、ヨウ化エチル (3 7 5  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 9 4 ; 2 5 0 m g および中間体 9 5 ; 1 2 7 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 2 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル=5:1) にて行った。]。M a s s (L C M S) : 中間体 9 4 ; 2 2 5 (M<sup>+</sup>)、保持時間 ; 4. 5 6 分 (溶出条件 : B)、中間体 9 5 ; 2 2 5 (M<sup>+</sup>)、保持時間 ; 2. 1 5 分 (溶出条件 : B)。

T a b l e 中の「S y n.」; 製造方法欄の記号のうち「4 d 1 b」は以下に示す化合物の製造法に準じて目的化合物を合成したことを示す。

製造方法「4 d 1 b」;

#### 実施例 4 3 0

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インダゾール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 4 3 0) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

実施例化合物 0 1 9 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って、中間体 8 (3 2 8 m g) (T a b l e 中の「S M 1」に相当する)、ビスピナコレートジボロン (2 8 1 m g)、P d C l<sub>2</sub> (d p p f) (6 1 m g)、酢酸カリウム (3 0 3 m g) を 8 0 °C で 4 時間反応させた後、この反応混合液に中間体 8 5 (1 6 1 m g) (T a b l e 中の「S M 2」に相当する)、P d C l<sub>2</sub> (d p p f) (6 4 m g) および 2 M 炭酸ナトリウム水溶液 (1. 5 m l) を加え、8 0 °C で 9 時間反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 4 3 0 ; 1 1 1 m g) を

得た [但し精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 2 : 1) にて行った。]。Mass (LCMS): 365 ( $M^+ + 1$ )、保持時間; 3.63分 (溶出条件: B)。

Table-17











Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
430	4d1b	Int.8	Int.85		Me	H	1HIZ4	B	3.63	365 ( $M^+ + 1$ )
431	1a	Exp.430			H	H	1HIZ4	B	2.89	350 ( $M^+ + 1$ )
432	4d1b	Int.8	Int.86		Me	H	1MIZ4	B	4.15	379 ( $M^+ + 1$ )
433	1a	Exp.432			H	H	1MIZ4	B	3.34	365 ( $M^+ + 1$ )
434	4d1b	Int.8	Int.87		Me	H	2MIZ4	B	3.75	379 ( $M^+ + 1$ )
435	1a	Exp.434			H	H	2MIZ4	B	2.96	365 ( $M^+ + 1$ )
436	4d1b	Int.8	Int.88		Me	H	1HIZ6	B	3.79	365 ( $M^+ + 1$ )
437	1a	Exp.436			H	H	1HIZ6	A	3.97	351 ( $M^+ + 1$ )
438	4d1b	Int.8	Int.89		Me	H	1MIZ6	B	4.30	379 ( $M^+ + 1$ )
439	1a	Exp.438			H	H	1MIZ6	B	4.33	365 ( $M^+ + 1$ )



Table-18











Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
440	4d1b	Int.8	Int.90		Me	H	2MIZ6	B	3.82	379 (M <sup>+</sup> +1)
441	1a	Exp.440			H	H	2MIZ6	A	4.00	365 (M <sup>+</sup> +1)
442	4d1b	Int.8	Int.91		Me	H	1HIZ5	B	3.66	365 (M <sup>+</sup> +1)
443	1a	Exp.442			H	H	1HIZ5	B	2.82	351 (M <sup>+</sup> +1)
444	4d1b	Int.8	Int.92		Me	H	1MIZ5	B	4.20	379 (M <sup>+</sup> +1)
445	1a	Exp.444			H	H	1MIZ5	A	4.32	365 (M <sup>+</sup> +1)
446	4d1b	Int.8	Int.93		Me	H	2MIZ5	B	3.70	379 (M <sup>+</sup> +1)
447	1a	Exp.446			H	H	2MIZ5	A	3.96	365 (M <sup>+</sup> +1)
448	4d1b	Int.8	Int.94		Me	H	1EIZ5	A	5.38	393 (M <sup>+</sup> +1)
449	1a	Exp.448			H	H	1EIZ5	A	4.53	379 (M <sup>+</sup> +1)

Table-19

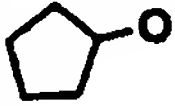
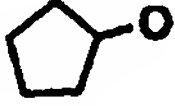
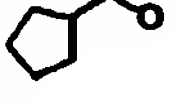

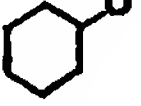
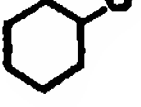
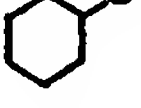
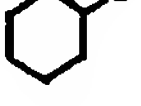
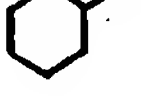

Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
450	4d1b	Int.8	Int.95		Me	H	2EIZ5	B	3.94	393 (M <sup>+</sup> +1)
451	1a	Exp.450			H	H	2EIZ5	A	4.13	379 (M <sup>+</sup> +1)
452	4d1b	Int.3	Int.91		Me	H	1HIZ5	B	4.08	379 (M <sup>+</sup> +1)
453	1a	Exp.452			H	H	1HIZ5	A	4.19	365 (M <sup>+</sup> +1)
454	4d1b	Int.9	Int.91		Me	H	1HIZ5	B	4.02	379 (M <sup>+</sup> +1)
455	1a	Exp.454			H	H	1HIZ5	A	4.10	365 (M <sup>+</sup> +1)
456	4d1b	Int.9	Int.92		Me	H	1MIZ5	A	4.57	393 (M <sup>+</sup> +1)
457	1a	Exp.456			H	H	1MIZ5	B	3.64	377 (M <sup>+</sup> +1)
458	4d1b	Int.9	Int.93		Me	H	2MIZ5	B	4.07	393 (M <sup>+</sup> +1)
459	1a	Exp.458			H	H	2MIZ5	A	4.17	379 (M <sup>+</sup> +1)

Table-20


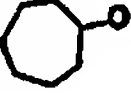
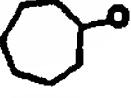
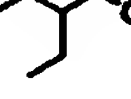


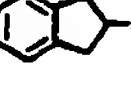
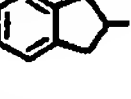
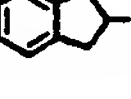
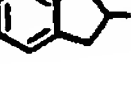
Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
Int.96	4e2	Int.6	Al14		Me	H	Br	B	5.11	N.D
460	4d1b	Int.96	Int.91		Me	H	1HIZ5	B	4.21	393 (M <sup>+</sup> +1)
461	1a	Exp.460			H	H	1HIZ5	B	3.33	379 (M <sup>+</sup> +1)
Int.97	4e2	Int.6	Al25		Me	H	Br	B	5.15	N.D
462	4d1b	Int.97	Int.91		Me	H	1HIZ5	B	4.25	393 (M <sup>+</sup> +1)
463	1a	Exp.462			H	H	1HIZ5	B	3.36	367 (M <sup>+</sup> +1)
Int.98	4e2	Int.6	Al54		Me	H	Br	B	4.48	N.D
464	4d1b	Int.98	Int.91		Me	H	1HIZ5	B	4.70	413 (M <sup>+</sup> +1)
465	1a	Exp.464			H	H	1HIZ5	B	4.02	399 (M <sup>+</sup> +1)
466	4d1b	Int.98	Int.92		Me	H	1MIZ5	A	5.11	427 (M <sup>+</sup> +1)

Table-21

TABLE 17

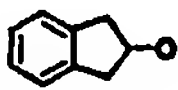
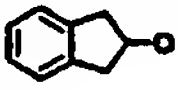
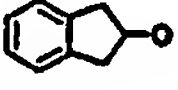

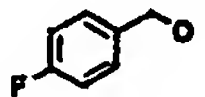
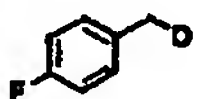
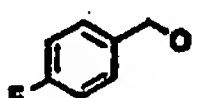
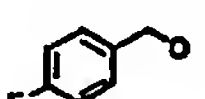


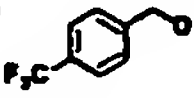
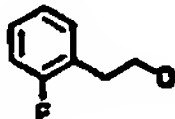
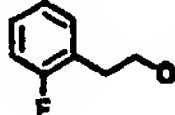
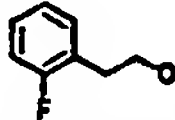
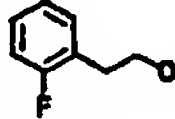
Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
467	1a	Exp.466			H	H	1MIZ5	A	4.36	413 (M <sup>+</sup> +1)
468	4d1b	Int.98	Int.94		Me	H	1EIZ5	B	5.38	441 (M <sup>+</sup> +1)
469	1a	Exp.468			H	H	1EIZ5	B	4.59	427 (M <sup>+</sup> +1)
Int.99	4e1	Int.6	Hal5		Me	H	Br			
470	4d1b	Int.99	Int.91		Me	H	1HIZ5	A	4.50	405 (M <sup>+</sup> +1)
471	1a	Exp.470			H	H	1HIZ5	A	3.92	391 (M <sup>+</sup> +1)
472	4d1b	Int.99	Int.92		Me	H	1MIZ5	A	4.87	419 (M <sup>+</sup> +1)
473	1a	Exp.472			H	H	1MIZ5	A	4.15	405 (M <sup>+</sup> +1)
Int.100	4e1	Int.6	Hal4		Me	H	Br	B	4.64	N.D
474	4d1b	Int.100	Int.91		Me	H	1HIZ5	B	3.91	455 (M <sup>+</sup> +1)

Table-22

Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
475	1a	Exp.474			H	H	1HIZ5	A	4.20	441 (M <sup>+</sup> +1)
476	4d1b	Int.10	Int.91		Me	H	1HIZ5	A	4.60	419 (M <sup>+</sup> +1)
477	1a	Exp.476			H	H	1HIZ5	A	3.92	405 (M <sup>+</sup> +1)
478	4d1b	Int.10	Int.92		Me	H	1MIZ5	A	5.08	433 (M <sup>+</sup> +1)
479	1a	Exp.478			H	H	1MIZ5	A	4.32	419 (M <sup>+</sup> +1)

実施例 480

3-（3-ブロモ-5-フルオロ-4-シクロペンチルオキシフェニル）プロピオン酸メチル（中間体101）の合成（製造法4工程e-2）

参考例2の中間体9の合成法（工程e-2）に記載の手順に従って中間体22（443mg）、Ph<sub>3</sub>P（1.25g）、シクロペンタノール（435μl）および40%DIA（2.26ml）を反応させ処理することにより標記化合物（中間体101；522mg）を得た〔但し以下の変更を加えた。反応は24時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー（Quad、ヘキサン：酢酸エチル=10：1）にて行った。〕。Mass（FAB）：345（M<sup>+</sup>+1）。

4-（4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル）-2-メチルニトロベンゼン（中間体102）の合成（製造法4工程d-2）

実施例化合物019の合成法（製造法4工程d-1）に記載の手順に従って、3-ブロモトルエン（WAKO）を公知の方法によりニトロ化して合成した5-ブロモ-2-ニトロトルエン（4.30g）およびビスピナコレートジボロン（5.59g）、PdCl<sub>2</sub>（dppf）（440mg）、酢酸カリウム（6.09g）を

アルゴンガス雰囲気下80℃で3時間加熱撹拌した。反応混合液に酢酸エチル(300ml)を加え飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=8:1)で精製し、標記化合物(中間体102; 4.21g)を得た。Mass (LCMS): 262 ( $M^- - 1$ )、保持時間; 4.35分(溶出条件: B)。

4-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-2-メチルアニリン(中間体103)の合成(工程b)

中間体102(4.20g)のメタノール(100ml)溶液に酸化白金(50mg)を加え水素雰囲気下室温にて30分間撹拌した。反応混合液を濾過し濾液の溶媒を減圧下留去し標記化合物(中間体103; 2.81g)を得た。Mass (LCMS): 234 ( $M^+ + 1$ )、保持時間; 3.04分(溶出条件: B)。  
3-(4'-アミノ-6-シクロペンチルオキシ-5-フルオロ-3'-メチルビフェニル-3-イル)プロピオン酸メチル(中間体104)の合成(製造法15工程d-1)

実施例化合物001の合成法(製造法4工程d-1)に記載の手順に従って中間体101(698mg)、中間体103(603mg)、2M炭酸ナトリウム水溶液(1.8ml)および( $\text{Ph}_3\text{P}$ )<sub>4</sub>Pd(180mg)を反応させ処理することにより標記化合物(中間体104; 765mg)を得た[但し以下の変更を加えた。反応は15時間半行った。精製はカラムクロマトグラフィー(Quad、ヘキサン:酢酸エチル=6:1)にて行った。]。Mass (LCMS): 372 ( $M^+ + 1$ )、保持時間; 5.08分(溶出条件: A)。

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル(化合物番号480)の合成(製造法15工程t)

中間体104(764mg)の酢酸(4ml)溶液に氷冷下、亜硝酸ナトリウム(156mg)の水溶液(0.7ml)を加え、30分間撹拌した。ここにウ

レア (350.2 mg) を加え室温に昇温し30分間攪拌した後、トルエン (8 ml)、水 (4 ml) を加え、さらに60時間攪拌した。反応混合液をトルエン (50 ml × 2) で抽出し、有機層を飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=6:1) で精製し、標記化合物 (化合物番号480; 414 mg) を得た。Mass (LCMS): 383 ( $M^+ + 1$ )、保持時間; 4.73分 (溶出条件: A)。

#### 実施例481

3- [4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号481) の合成 (製造法1工程 a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物480 (86 mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (250  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号481; 82 mg) を得た (但し反応は2時間半行った。)。Mass (LCMS): 369 ( $M^+ + 1$ )、保持時間; 4.03分 (溶出条件: A)。

#### 実施例482

3- [4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号482) の合成 (製造法16工程 e-1)

実施例化合物232の合成法 (製造法11工程 e) に記載の手順に従って実施例化合物480 (143 mg)、60%水素化ナトリウム (21 mg)、ヨウ化メチル (50  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号482; 63 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は3時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル=6:1) にて行った。]。Mass (LCMS): 397 ( $M^+ + 1$ )、保持時間; 5.26分 (溶出条件: A)。



実施例 483

3- [4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 483) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 482 (61 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (250  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 483; 58 mg) を得た (但し反応は 2 時間半行った。)。Mass (LCMS): 383 ( $M^+ + 1$ )、保持時間; 4.40 分 (溶出条件: A)。

実施例 484

3- [4'-アミノ-6-(インダン-2-イルオキシ) -3'-メチル-5-ニトロビフェニル-3-イル] プロピオン酸メチル (中間体 105) の合成 (製造法 15 工程 d-1)

実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って中間体 81 (384 mg)、中間体 103 (262 mg)、2M 炭酸ナトリウム水溶液 (830  $\mu$ l) および ( $Ph_3P$ )<sub>4</sub>Pd (131 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 105; 421 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 24 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン: 酢酸エチル = 2:1) にて行った。]。Mass (LCMS): 447 ( $M^+ + 1$ )、保持時間; 4.97 分 (溶出条件: A)。

3- [4-(インダン-2-イルオキシ) -3-(1H-インダゾール-5-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 484) の合成 (製造法 15 工程 t)

実施例化合物 480 の合成法 (製造法 15 工程 t) に記載の手順に従って中間体 105 (420 mg)、亜硝酸ナトリウム (71 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 484; 282 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 48 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、

ヘキサン：酢酸エチル＝5：1)にて行った。]。Mass (LCMS)：458 ( $M^+ + 1$ )、保持時間；4.54分 (溶出条件：A)。

#### 実施例 485

3-[3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル (化合物番号485) の合成 (製造法2工程b)

実施例化合物331の合成法 (製造法2工程b) に記載の手順に従って実施例化合物484 (65mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号485；38mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は1時間半行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン：酢酸エチル＝5：1) にて行った。]。Mass (LCMS)：428 ( $M^+ + 1$ )、保持時間；4.17分 (溶出条件：A)。

#### 実施例 486

3-[3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸 (化合物番号486) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物485 (35mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (100 $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号486；30mg) を得た (但し反応は1時間半行った。)。Mass (LCMS)：414 ( $M^+ + 1$ )、保持時間；3.68分 (溶出条件：A)。

#### 実施例 487

3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-ニトロフェニル]プロピオン酸メチル (化合物番号487) の合成 (製造法16工程e-1)

実施例化合物232の合成法 (製造法11工程e) に記載の手順に従って実施例化合物484 (66mg)、60%水素化ナトリウム (18mg)、ヨウ化エチ

ル (35  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 487 ; 37 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は1時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=4:1) にて行った。]。Mass (LCMS): 486 ( $M^+ + 1$ )、保持時間; 5.24分 (溶出条件: A)。

#### 実施例 488

3- [3-アミノ-5- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- (インダン-2-イルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 488) の合成 (製造法 2 工程 b)

実施例化合物 331 の合成法 (製造法 2 工程 b) に記載の手順に従って実施例化合物 487 (35 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 488 ; 18 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は2時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=3:1) にて行った。]。Mass (LCMS): 456 ( $M^+ + 1$ )、保持時間; 4.82分 (溶出条件: A)。

#### 実施例 489

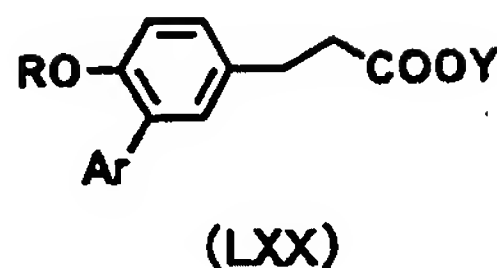
3- [3-アミノ-5- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- (インダン-2-イルオキシ) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 489) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 488 (16 mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (40  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 489 ; 10 mg) を得た (但し反応は1時間半行った。)。Mass (LCMS): 442 ( $M^+ + 1$ )、保持時間; 4.14分 (溶出条件: A)。

#### 実施例 490~509

化合物番号 490~509 については Table-23~24 に示した。

「RO」、「Y」、「Ar」は次式;



で示される一般式 (LXX) の式中の置換基を示す。ただし「Ar」の欄中に記した記号の意味は「BdIT5」; ベンゾ [d] イソチアゾール-5-イル基、「BcIT5」; ベンゾ [c] イソチアゾール-5-イル基、「IMaP6」; イミダゾ [1, 2-a] ピリジン-6-イル基、「HPbP5」; 1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-5-イル基、「MPbP5」; 1-メチル-1H-ピロロ [2, 3-b] ピリジン-5-イル基、「IQ6」; イソキノリン-6-イル基、「OIQ6」; 1-オキソ-1, 2-ジヒドロイソキノリン-6-イル基を示す。Table 中  
の中間体 107~113 は以下のように製造した。

5-ブロモ-2-tert-ブチルチオベンズアルデヒド (中間体 106) の合成

5-ブロモ-2-フルオロベンズアルデヒド (4.06 g、Avocado 社製) の 2-プロパノール (20 ml) 溶液に 2-メチル-2-プロパンチオール (2.26 ml、Ald) および炭酸カリウム (3.04 g) を加え 18 時間加熱撹拌した。反応混合液を室温まで冷却した後、水 (50 ml) に注ぎ、クロロホルム (75 ml × 3) で抽出した。有機層を飽和食塩水で 2 回洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 20 : 1) で精製し、標記化合物 (中間体 106 ; 754 mg) を得た。Mass (LCMS) : 198 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 4.62 分 (溶出条件 : B)。

5-ブロモ-ベンゾ [d] イソチアゾール (中間体 107) の合成

あらかじめ塩酸ヒドロキシルアミン (308 mg、WAKO) の水溶液 (5 ml) に 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (2.19 ml) を混合した溶液を中間体 106 (401 mg) のエタノール (5 ml) 溶液に室温で 15 分間かけて滴下した。さらに 2 時間加熱還流した後、反応混合液を室温まで冷却し水 (30 ml) に注ぎ酢酸エチル (100 ml × 3) にて抽出した。有機層を飽和塩化アンモニ

ウム水溶液、飽和重曹水、飽和食塩水で順次洗浄した後、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣にポリリン酸 (21.4 g) を加え 100℃ で 2 時間加熱攪拌した。反応混合液を氷水 (100 ml) に注ぎ、氷冷下 5 規定水酸化ナトリウム水溶液で中和した後、酢酸エチル (100 ml × 3) にて抽出した。有機層を飽和食塩水で 2 回洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 20 : 1) で精製し、標記化合物 (中間体 107 ; 143 mg) を得た。Mass (LCMS): 214 (M<sup>+</sup>)、保持時間 ; 2.91 分 (溶出条件 : B)。

#### 5-ブロモベンゾ [c] イソチアゾール (中間体 108) の合成

メタンスルホンアミド (5.34 g、TCI) の脱水ベンゼン (9 ml) 溶液に塩化チオニル (6.0 ml) を氷冷下加え、24 時間加熱還流した。反応混合液を減圧下濃縮した残渣の脱水ベンゼン (4 ml) 溶液を 4-ブロモトルイジン (1.49 g) の脱水ベンゼン (40 ml) 溶液に氷冷下滴下した。この混合液にピリジン (0.97 ml) の脱水ベンゼン (4 ml) 溶液を氷冷下滴下し、アルゴンガス雰囲気下 80 時間加熱還流した。反応混合液を室温まで冷却し水 (100 ml) に注ぎクロロホルム (100 ml × 3) にて抽出した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 10 : 1) で精製し、標記化合物 (中間体 108 ; 618 mg) を得た。Mass (LCMS): 214 (M<sup>+</sup>)、保持時間 ; 2.88 分 (溶出条件 : B)。

#### 6-ブロモイミダゾ [1, 2-a] ピリジン (中間体 109) の合成

文献 [山中 (M. Yamana) ら、ケミカル & ファーマシューティカルブルチン (Chem. Pharm. Bull.), 1991 年、39 巻、1556 頁] 公知の方法で市販のブロモアセトアルデヒド-ジエチルアセタール (4.7 ml、WAKO) および 2-アミノ-5-ブロモピリジン (4.32 g、Ald) から標記化合物 (中間体 109 ; 3.36 g) を得た。Mass (LCMS): 197 (M<sup>+</sup>)、保持時間 ; 0.73 分 (溶出条件 : B)。

## 5-ブロモ-1H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン (中間体110) の合成

文献 [D. M a z e a s ら、ヘテロサイクルス (H e t e r o c y c l e s)、1999年、50巻、1065頁] 公知の方法で市販の1H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン (1.3g、TCI) から標記化合物 (中間体110; 182mg) を得た。M a s s (LCMS): 197 ( $M^+$ )、保持時間; 3.44分 (溶出条件: B)。

## 5-ブロモ-1-メチル-1H-ピロロ[2, 3-b]ピリジン (中間体111) の合成

実施例化合物232の合成法 (製造法11工程e) に記載の手順に従って中間体110 (98mg)、60%水素化ナトリウム (33mg)、ヨウ化メチル (53 $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体111; 88mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は2時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン: 酢酸エチル=15:1) にて行った。]。

## 6-ブロモイソキノリン (中間体112) の合成

文献 [H. N e r e n z ら、ジャーナル オブ ザ ケミカル ソサイエティ パーキン トランス 2 (J. C h e m. S o c. P e r k i n T r a n s. 2)、1998年、437頁] 公知の方法で市販の4-ブロモベンズアルデヒド (15.0g、WAKO) から標記化合物 (中間体112; 1.46g) を得た。M a s s (LCMS): 208 ( $M^+$ )、保持時間; 1.34分 (溶出条件: B)。

## 6-ブロモ-2H-イソキノリン-1-オン (中間体113) の合成

中間体112 (1.04g) の塩化メチレン (3ml) 溶液に3-クロロ過安息香酸 (2.16g) の塩化メチレン (10ml) 溶液を加え20時間攪拌した。反応混合液に塩化メチレン (200ml) を加え飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した。有機層を乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣の無水酢酸 (10ml) 溶液を5時間加熱還流した。反応混合液を減圧下濃縮した後、残渣に2.5規定水酸化ナトリウム水溶液 (20ml) を加え、100℃で1時間攪拌した。反応混合液を室温まで冷却し、氷冷下5規定塩酸水



にて中和し析出した標記化合物（中間体 1 1 3 ; 6 2 3 m g）を得た。M a s s  
(LCMS) : 2 2 4 ( $M^+$ )、保持時間 ; 3 . 1 6 分 (溶出条件 : B)。

その他の T a b l e 中の略号は前述と同様の意味を示す。

Table-23

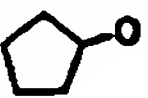


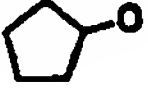
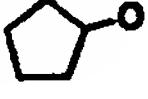
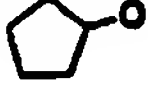
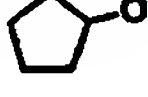

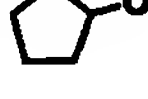

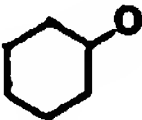
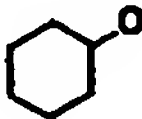
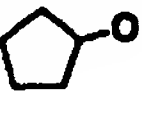
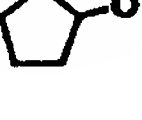
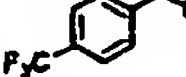

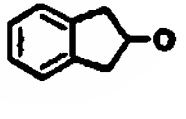
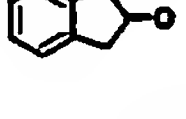
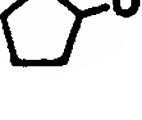
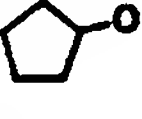
Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Br or Ar	LCMS		
							method	RTime	Mass
490	4d1	Int.8	Int.107		Me	BdIT5	B	4.79	382 ( $M^+ + 1$ )
491	1a	Exp.490			H	BdIT5	B	3.87	368 ( $M^+ + 1$ )
492	4d1	Int.8	Int.108		Me	BcIT5	B	4.52	382 ( $M^+ + 1$ )
493	1a	Exp.492			H	BcIT5	B	3.58	368 ( $M^+ + 1$ )
494	4d1	Int.8	Int.109		Me	IMaP6	B	0.45	365 ( $M^+ + 1$ )
495	1a	Exp.494			H	IMaP6	A	2.57	351 ( $M^+ + 1$ )
496	4d1	Int.8	Int.110		Me	HPbP5	B	3.61	365 ( $M^+ + 1$ )
497	1a	Exp.496			H	HPbP5	A	3.84	351 ( $M^+ + 1$ )
498	4d1	Int.8	Int.111		Me	MPbP5	B	4.20	379 ( $M^+ + 1$ )
499	1a	Exp.498			H	MPbP5	A	4.28	365 ( $M^+ + 1$ )



Table-24

Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Br or Ar	LCMS		
							method	RTime	Mass
500	4d1	Int.112	Int9		Me	IQ6	B	3.24	390 (M <sup>+</sup> +1)
501	1a	Exp.500			H	IQ6	B	2.15	376 (M <sup>+</sup> +1)
502	4d1	Int.112	Int8		Me	IQ6	B	2.92	376 (M <sup>+</sup> +1)
503	1a	Exp.502			H	IQ6	B	1.71	362 (M <sup>+</sup> +1)
504	4d1	Int.112	Int.100		Me	IQ6	B	3.40	466 (M <sup>+</sup> +1)
505	1a	Exp.504			H	IQ6	A	3.91	452 (M <sup>+</sup> +1)
506	4d1	Int.112	Int.98		Me	IQ6	B	3.06	424 (M <sup>+</sup> +1)
507	1a	Exp.506			H	IQ6	A	3.99	410 (M <sup>+</sup> +1)
508	4d1	Int.113	Int8		Me	OIQ6	A	4.48	392 (M <sup>+</sup> +1)
509	1a	Exp.508			H	OIQ6	A	3.74	378 (M <sup>+</sup> +1)

実施例 430～509までの<sup>1</sup>H-NMRのデータは表25に示した。

表 25

EXP. 430

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.40-1.53 (4H, m), 1.64-1.79 (4H, m), 2.66 (2H, t, J=7.7), 2.96 (2H, t, J=

7. 8), 3. 6 8 (3H, s), 4. 6 5-4. 7 1 (1H, m), 7. 1 7 (1H, t,  $J=2.3$ ), 7. 1 9 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 2 7 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7. 4 1-7. 4 5 (2H, m), 7. 9 6 (1H, m).

## EXP. 431

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1. 3 9-1. 4 4 (4H, m), 1. 4 9-1. 5 8 (2H, m), 1. 7 1-1. 8 0 (2H, m), 2. 5 6 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2. 8 2 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4. 7 2-4. 7 6 (1H, m), 7. 0 4 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 0 8 (1H, d,  $J=7.1$ ), 7. 2 0-7. 2 5 (2H, m), 7. 3 6 (1H, t,  $J=7.6$ ), 7. 4 8 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7. 8 0 (1H, s), 12. 1 9 (1H, br-s), 12. 9 7 (1H, br-s).

## EXP. 432

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1. 4 3-1. 5 7 (4H, m), 1. 6 4-1. 7 9 (4H, m), 2. 6 5 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2. 9 5 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3. 6 7 (3H, s), 4. 1 0 (3H, s), 4. 6 6-4. 7 0 (1H, m), 6. 9 5 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 1 7 (2H, d,  $J=6.8$ ), 7. 2 6 (1H, d,  $J=1.3$ ), 7. 4 1 (1H, d,  $J=6.8$ ), 7. 4 3 (1H, d,  $J=6.8$ ), 7. 8 5 (1H, s).

## EXP. 433

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 1. 4 0-1. 4 5 (4H, m), 1. 5 0-1. 5 8 (2H, m), 1. 7 1-1. 8 0 (2H, m), 2. 5 5 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2. 8 2 (2H, t,  $J=7.3$ ), 4. 0 5 (3H, s), 4. 7 2-4. 7 6 (1H, m), 7. 0 4 (1H, d,  $J=9.3$ ), 7. 1 1 (1H, d,  $J=7.1$ ), 7. 2 0-7. 2 3 (2H, m), 7. 4 2 (1H, t,  $J=7.6$ ), 7. 5 7 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 7 6 (1H, s), 12. 0 7 (1H, br-s).

## EXP. 434

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.45–1.52 (2H, m), 1.66–1.73 (4H, m), 2.01–2.04 (2H, m), 2.64 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.67 (3H, s), 4.19 (3H, s), 4.61–4.66 (1H, m), 6.94 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.10 (1H, d,  $J=6.8$ ), 7.14 (1H, dd,  $J=8.1, 2.1$ ), 7.31 (1H, d,  $J=7.0$ ), 7.34 (1H, d,  $J=6.8$ ), 7.65 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.79 (1H, s).

## EXP. 435

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.42–1.47 (4H, m), 1.51–1.60 (2H, m), 1.70–1.78 (2H, m), 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.4$ ), 4.14 (3H, s), 4.70–4.74 (1H, m), 6.99–7.04 (2H, m), 7.19 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.23–7.28 (2H, m), 7.52 (1H, d,  $J=8.5$ ), 8.07 (1H, s), 12.08 (1H, br-s).

## EXP. 436

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.50–1.69 (4H, m), 1.76–1.81 (4H, m), 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 4.68–4.74 (1H, m), 6.92 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.13 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.21 (1H, d,  $J=2.1$ ), 7.35 (1H, dd,  $J=8.0, 1.2$ ), 7.61 (1H, m), 7.73 (1H, d,  $J=7.6$ ), 8.08 (1H, s), 10.29 (1H, br-s).

## EXP. 437

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.48–1.57 (4H, m), 1.61–1.68 (2H, m), 1.75–1.84 (2H, m), 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4.76–4.81 (1H, m), 7.02 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.16 (1H, dd,  $J=8.2$ ,

1. 9), 7. 20-7. 23 (2H, m), 7. 59 (1H, s), 7. 73 (1H, d, J=8. 5), 8. 05 (1H, s), 12. 10 (1H, br-s), 13. 02 (1H, br-s).

EXP. Int. 89

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 4. 04 (3H, s), 7. 22-7. 26 (1H, m), 7. 56-7. 59 (2H, m), 7. 94 (1H, s).

EXP. 438

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 53-1. 72 (4H, m), 1. 77-1. 81 (4H, m), 2. 65 (2H, t, J=7. 7), 2. 95 (2H, t, J=7. 8), 3. 68 (3H, s), 4. 08 (3H, s), 4. 70-4. 75 (1H, m), 6. 92 (1H, d, J=8. 2), 7. 13 (1H, dd, J=8. 3, 2. 0), 7. 24 (1H, d, J=2. 4), 7. 32 (1H, d, J=8. 5), 7. 53 (1H, s), 7. 70 (1H, d, J=8. 5), 7. 97 (1H, s).

EXP. 439

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 1. 49-1. 59 (4H, m), 1. 62-1. 69 (2H, m), 1. 76-1. 83 (2H, m), 2. 55 (2H, t, J=7. 7), 2. 82 (2H, t, J=7. 4), 4. 05 (3H, s), 4. 78-4. 81 (1H, m), 7. 02 (1H, d, J=8. 5), 7. 18 (1H, dd, J=8. 3, 2. 0), 7. 25-7. 28 (2H, m), 7. 66 (1H, s), 7. 72 (1H, d, J=8. 2), 8. 02 (1H, s), 12. 11 (1H, br-s).

EXP. Int. 90

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 4. 20 (3H, s), 7. 15 (1H, dd, J=8. 7, 1. 3), 7. 51 (1H, d, J=8. 8), 7. 86-7. 87 (2H, m).

EXP. 440

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.48–1.57 (2H, m), 1.63–1.71 (3H, m), 1.78–1.82 (3H, m), 2.64 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.67 (3H, s), 4.22 (3H, s), 4.68–4.73 (1H, m), 6.91 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.11 (1H, dd,  $J=8.3, 2.0$ ), 7.22 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.25–7.29 (1H, m), 7.60 (1H, s), 7.77 (1H, s), 7.86 (1H, s).

## EXP. 441

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.48–1.57 (4H, m), 1.61–1.68 (2H, m), 1.73–1.82 (2H, m), 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4.17 (3H, s), 4.76–4.80 (1H, m), 6.99 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.13–7.17 (2H, m), 7.21 (1H, d,  $J=1.0$ ), 7.62 (1H, s), 7.65 (1H, d,  $J=8.7$ ), 8.29 (1H, s), 12.10 (1H, br-s).

## EXP. 442

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.52–1.69 (2H, m), 1.77–1.79 (4H, m), 1.93–2.10 (2H, m), 2.65 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 4.68–4.73 (1H, m), 6.91 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.11 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.20 (1H, s), 7.48 (1H, d,  $J=7.6$ ), 7.58 (1H, dd,  $J=7.1, 1.6$ ), 7.84 (1H, s), 8.09 (1H, s), 10.08 (1H, br-s).

## EXP. 443

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.52–1.58 (4H, m), 1.59–1.69 (2H, m), 1.72–1.82 (2H, m), 2.54 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4.74–4.76 (1H,

m), 6.99 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.13 (1H, dd,  $J=8.5$ , 1.6), 7.19 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.46–7.53 (2H, m), 7.79 (1H, s), 8.07 (1H, s), 12.11 (1H, br-s), 13.00 (1H, br-s).

## EXP. 445

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1.48–1.58 (4H, m), 1.60–1.68 (2H, m), 1.73–1.82 (2H, m), 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.4$ ), 4.06 (3H, s), 4.75–4.79 (1H, m), 6.99 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.14 (1H, dd,  $J=8.3$ , 2.2), 7.20 (1H, d,  $J=2.1$ ), 7.53 (1H, dd,  $J=8.7$ , 1.6), 7.62 (1H, d,  $J=8.7$ ), 8.78 (1H, s), 8.04 (1H, s), 12.13 (1H, br-s).

## EXP. 447

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1.47–1.58 (4H, m), 1.61–1.68 (2H, m), 1.71–1.83 (2H, m), 2.53 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4.74–4.77 (1H, m), 6.98 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.12 (1H, dd,  $J=8.6$ , 2.2), 7.19 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.36 (1H, d,  $J=8.9$ , 1.5), 7.55 (1H, d,  $J=9.0$ ), 7.71 (1H, s), 8.33 (1H, s), 12.13 (1H, br-s).

## EXP. 448

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl $_3$ ): 1.54 (3H, t,  $J=7.3$ ), 1.58–1.70 (4H, m), 1.75–1.82 (4H, m), 2.65 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 4.46 (2H, q,  $J=7.1$ ), 4.68–4.74 (1H, m), 6.91 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.10 (1H, dd,  $J=8.3$ , 2.2), 7.20 (1H, d,  $J=2.1$ ), 7.40 (1H, d,  $J=8.7$ ), 7.58 (1H, dd,

$J=8.7$ ,  $1.6$ ),  $7.82$  (1H, s),  $8.00$  (1H, s).

EXP. 449

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ):  $1.41$  (3H, t,  $J=7.1$ ),  $1.48$ – $1.57$  (4H, m),  $1.61$ – $1.67$  (2H, m),  $1.75$ – $1.82$  (2H, m),  $2.54$  (2H, t,  $J=7.6$ ),  $2.81$  (2H, t,  $J=7.3$ ),  $4.45$  (2H, q,  $J=7.1$ ),  $4.75$ – $4.79$  (1H, m),  $6.99$  (1H, d,  $J=8.2$ ),  $7.14$  (1H, dd,  $J=8.2$ ,  $1.9$ ),  $7.20$  (1H, d,  $J=1.9$ ),  $7.52$  (1H, dd,  $J=8.6$ ,  $1.0$ ),  $7.66$  (1H, d,  $J=8.7$ ),  $7.79$  (1H, s),  $8.05$  (1H, s),  $12.10$  (1H, br-s).

EXP. 450

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl $_3$ ):  $1.65$  (3H, t,  $J=7.3$ ),  $1.51$ – $1.69$  (4H, m),  $1.76$ – $1.82$  (4H, m),  $2.64$  (2H, t,  $J=7.8$ ),  $2.93$  (2H, t,  $J=7.8$ ),  $3.67$  (3H, s),  $4.48$  (2H, q,  $J=7.4$ ),  $4.67$ – $4.73$  (1H, m),  $6.90$  (1H, d,  $J=8.5$ ),  $7.09$  (1H, dd,  $J=8.1$ ,  $2.4$ ),  $7.20$  (1H, d,  $J=2.1$ ),  $7.48$  (1H, dd,  $J=9.0$ ,  $1.6$ ),  $7.65$ – $7.71$  (2H, m),  $7.93$  (1H, s).

EXP. 451

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ):  $1.51$  (3H, t,  $J=7.3$ ),  $1.49$ – $1.57$  (4H, m),  $1.60$ – $1.69$  (2H, m),  $1.75$ – $1.79$  (2H, m),  $2.53$  (2H, t,  $J=7.5$ ),  $2.80$  (2H, t,  $J=7.4$ ),  $4.45$  (2H, q,  $J=7.3$ ),  $4.74$ – $4.79$  (1H, m),  $6.98$  (1H, d,  $J=8.5$ ),  $7.12$  (1H, dd,  $J=8.3$ ,  $2.2$ ),  $7.18$  (1H, d,  $J=2.2$ ),  $7.36$  (1H, dd,  $J=8.0$ ,  $1.6$ ),  $7.56$  (1H, d,  $J=9.0$ ),  $7.71$  (1H, s),  $8.37$  (1H, s),  $12.10$  (1H, br-s).



## EXP. 452

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.21–1.32 (2H, m), 1.42–1.57 (4H, m), 1.66–1.77 (2H, m), 2.17–2.32 (1H, m), 2.65 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 3.82 (2H, d,  $J=6.5$ ), 6.91 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.12 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.22 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.49 (1H, d,  $J=8.7$ ), 7.62 (1H, dd,  $J=8.5, 1.5$ ), 7.88 (1H, s), 8.12 (1H, s).

## EXP. 453

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.23–1.30 (2H, m), 1.43–1.52 (4H, m), 1.62–1.68 (2H, m), 2.14–2.20 (1H, m), 2.50 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.4$ ), 6.99 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.11–7.14 (1H, m), 7.20 (1H, s), 7.51 (2H, s), 7.82 (1H, s), 8.07 (1H, s), 13.04 (1H, br-s).

## EXP. 454

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.16–1.31 (4H, m), 1.39–1.50 (2H, m), 1.58–1.68 (2H, m), 1.80–1.88 (2H, m), 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 4.10–4.18 (1H, m), 6.93 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.10 (1H, dd,  $J=8.3, 2.2$ ), 7.21 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.48 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.65 (1H, dd,  $J=8.5, 1.4$ ), 7.88 (1H, s), 8.11 (1H, s).

## EXP. 455

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.16–1.42 (6H, m), 1.52–1.58 (2H, m), 1.74–1.80 (2H, m), 2.53 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.79 (2H, t,  $J=7.9$ ), 4.22–4.28 (1H,

m), 7.01 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.12 (1H, dd,  $J=8.5$ , 2.0), 7.19 (1H, s), 7.53 (2H, s), 7.82 (1H, s), 8.08 (1H, s), 13.04 (1H, br-s).

## EXP. 456

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.22–1.32 (3H, m), 1.40–1.51 (3H, m), 1.59–1.68 (2H, m), 1.80–1.88 (2H, m), 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.68 (3H, s), 4.08–4.18 (1H, m), 4.10 (3H, s), 6.93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.10 (1H, dd,  $J=8.4$ , 2.2), 7.20 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.39 (1H, d,  $J=8.7$ ), 7.64 (1H, dd,  $J=8.4$ , 1.5), 7.84 (1H, s), 7.99 (1H, s).

## EXP. 457

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.22–1.31 (3H, m), 1.40–1.52 (3H, m), 1.59–1.65 (2H, m), 1.80–1.86 (2H, m), 2.70 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.96 (2H, t,  $J=7.7$ ), 4.09 (3H, s), 4.12–4.17 (1H, m), 6.94 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.11 (1H, dd,  $J=8.3$ , 2.2), 7.22 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.39 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.65 (1H, dd,  $J=8.3$ , 1.5), 7.84 (1H, d,  $J=0.5$ ), 8.00 (1H, s).

## EXP. 458

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.21–1.30 (3H, m), 1.40–1.52 (3H, m), 1.60–1.67 (2H, m), 1.78–1.87 (2H, m), 2.64 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.67 (3H, s), 4.09–4.17 (1H, m), 4.23 (3H, s), 6.92 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.08 (1H, dd,  $J=8.3$ , 2.2), 7.20 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.53 (1H, dd,  $J=9.0$ , 1.6),

7. 67 (1H, d,  $J=8.7$ ), 7. 73 (1H, s), 7. 90 (1H, s).

EXP. 459

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1. 15–1. 30 (3H, m), 1. 34–1. 40 (3H, m), 1. 53–1. 59 (2H, m), 1. 73–1. 79 (2H, m), 2. 54 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 80 (2H, t,  $J=7.4$ ), 4. 17 (3H, s), 4. 21–4. 25 (1H, m), 7. 00 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 12 (1H, dd,  $J=8.4, 2.1$ ), 7. 20 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7. 42 (1H, d,  $J=8.9, 1.5$ ), 7. 57 (1H, d,  $J=9.0$ ), 7. 75 (1H, s), 8. 33 (1H, s), 12. 10 (1H, br-s).

EXP. 460

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1. 17–1. 30 (2H, m), 1. 45–2. 00 (10H, m), 2. 65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2. 94 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3. 68 (3H, s), 4. 28–4. 37 (1H, m), 6. 88 (1H, d,  $J=8.7$ ), 7. 11 (1H, dd,  $J=7.9, 1.8$ ), 7. 20 (1H, d,  $J=2.1$ ), 7. 50 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7. 64 (1H, dd,  $J=7.6, 1.9$ ), 7. 87 (1H, s), 8. 10 (1H, s).

EXP. 461

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1. 24–1. 69 (10H, m), 1. 80–1. 90 (2H, m), 2. 53 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2. 80 (2H, t,  $J=7.2$ ), 4. 35–4. 46 (1H, m), 6. 96 (1H, d,  $J=7.9$ ), 7. 13 (1H, dd,  $J=8.2, 1.9$ ), 7. 19 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7. 51 (2H, m), 7. 81 (1H, s), 8. 07 (1H, s), 13. 03 (1H, br-s).

EXP. 462

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0. 82 (6H, t,  $J=7.4$ ), 1. 10–1. 39 (5H, m), 2. 65 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2. 95 (2H, t,  $J$

=7. 6), 3. 6 8 (3H, s), 3. 8 3 (2H, d, J=5. 2), 6. 9 3 (1H, d, J=8. 5), 7. 1 4 (1H, dd, J=8. 2, 2. 0), 7. 2 1 (1H, d, J=2. 1), 7. 4 9 (1H, d, J=8. 7), 7. 6 2 (1H, dd, J=8. 7, 2. 0), 7. 8 6 (1H, s), 8. 0 9 (1H, s).

## EXP. 463

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 0. 8 8 (6H, t, J=7. 4), 1. 3 2-1. 4 3 (4H, m), 1. 5 4-1. 6 2 (1H, m), 2. 6 3 (2H, t, J=7. 8), 2. 9 0 (2H, t, J=7. 1), 3. 9 3 (2H, d, J=5. 4), 7. 1 1 (1H, d, J=7. 1), 7. 2 3 (1H, dd, J=8. 5, 2. 0), 7. 2 9 (1H, s), 7. 5 6-7. 6 3 (2H, m), 7. 9 0 (1H, d, J=1. 0), 8. 1 6 (1H, s), 13. 1 2 (1H, br-s).

## EXP. 464

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2. 6 6 (2H, t, J=7. 6), 2. 9 6 (2H, t, J=7. 6), 3. 1 1 (2H, dd, J=16. 2, 3. 1), 3. 2 6 (2H, dd, J=16. 7, 5. 9), 3. 6 9 (3H, s), 5. 1 0-5. 1 5 (1H, m), 7. 0 0 (1H, d, J=8. 5), 7. 1 4-7. 1 7 (5H, m), 7. 2 1 (1H, d, J=2. 2), 7. 3 2 (1H, d, J=8. 5), 7. 4 0 (1H, dd, J=8. 7, 1. 6), 7. 6 5 (1H, s), 7. 9 4 (1H, s).

## EXP. 465

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 2. 5 5 (2H, t, J=7. 5), 2. 8 2 (2H, t, J=7. 3), 2. 9 7 (2H, dd, J=16. 8, 2. 3), 3. 0 0-3. 3 2 (2H, m), 5. 2 1-5. 2 3 (1H, m), 7. 1 2 (1H, d, J=7. 5), 7. 1 6-7. 2 4 (6H, m), 7. 2 7 (1H, dd, J=8. 8, 1. 3), 7. 3 2 (1H, d, J=8. 2), 7. 5 7 (1H, s), 7. 8 7 (1H, s), 12. 0 9 (1H, br-s), 12. 9 6 (1H, br-s).

## EXP. 466

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.66 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.97 (2H, t,  $J=7.9$ ), 3.11 (2H, dd,  $J=16.6, 3.4$ ), 3.26 (2H, dd,  $J=16.6, 6.0$ ), 3.69 (3H, s), 4.06 (3H, s), 5.11–5.13 (1H, m), 6.99 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.10–7.30 (5H, m), 7.40–7.48 (2H, m), 7.61–7.63 (1H, m), 7.85 (1H, s), 7.91 (1H, s).

## EXP. 467

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.69 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.93–3.00 (2H, m), 3.26–3.35 (2H, m), 4.00 (3H, s), 5.21–5.22 (1H, m), 6.64–6.66 (1H, m), 6.93–7.01 (1H, m), 7.11–7.20 (4H, m), 7.35–7.37 (1H, m), 7.43–7.46 (1H, m), 7.56 (1H, s), 7.83–7.84 (1H, m), 9.14 (1H, s), 11.98 (1H, br-s).

## EXP. 468

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.50 (3H, t,  $J=7.3$ ), 2.65 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.11 (2H, dd,  $J=16.3, 3.3$ ), 3.26 (2H, dd,  $J=16.4, 6.0$ ), 3.68 (3H, s), 4.40 (2H, q,  $J=7.1$ ), 5.08–5.15 (1H, m), 6.99 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.12 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.16 (3H, s), 7.20–7.22 (2H, m), 7.24–7.25 (1H, m), 7.40 (1H, dd,  $J=8.7, 1.3$ ), 7.62 (1H, s), 7.85 (1H, s).

## EXP. 469

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ):

1.37 (3H, t,  $J=7.1$ ), 2.56 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.8

2 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.97 (2H, dd,  $J=16.9, 2.3$ ), 3.26–3.38 (2H, m), 4.39 (2H, q,  $J=7.1$ ), 5.21–5.25 (1H, m), 7.10–7.23 (7H, m), 7.35 (1H, dd,  $J=8.9, 1.5$ ), 7.48 (1H, d,  $J=8.7$ ), 7.56 (1H, s), 7.84 (1H, s), 12.12 (1H, br-s).

## EXP. 470

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.96 (2H, t,  $J=8.0$ ), 3.68 (3H, s), 5.00 (2H, s), 6.94–6.99 (3H, m), 7.13 (1H, dd,  $J=8.2, 1.9$ ), 7.21–7.26 (3H, m), 7.50 (1H, d,  $J=8.7$ ), 7.63 (1H, dd,  $J=8.8, 1.3$ ), 7.88 (1H, s), 8.09 (1H, s).

## EXP. 471

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.8$ ), 5.02 (2H, s), 7.09 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.12–7.18 (3H, m), 7.22 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.37–7.42 (2H, m), 7.53 (2H, s), 7.84 (1H, s), 8.07 (1H, s), 12.10 (1H, br-s), 13.06 (1H, br-s).

## EXP. 472

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.65 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 4.10 (3H, s), 4.99 (2H, s), 6.94–7.00 (3H, m), 7.12 (1H, dd,  $J=8.3, 2.2$ ), 7.21–7.28 (3H, m), 7.40 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.62 (1H, dd,  $J=8.5, 1.5$ ), 7.84 (1H, d,  $J=0.8$ ), 7.99 (1H, d,  $J=0.8$ ).

## EXP. 473

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.54 (2H, t,  $J=7.3$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.6$ ), 4.05 (3H, s), 5.07 (2H, s), 7.1

0 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.12–7.18 (3H, m), 7.23 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.37–7.42 (2H, m), 7.56–7.63 (2H, m), 7.84 (1H, s), 8.04 (1H, s), 12.11 (1H, br-s).

EXP. 475

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ):

2.55 (2H, t,  $J=7.3$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.9$ ), 5.21 (2H, s), 7.08 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.14–7.19 (1H, m), 7.25 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.55–7.58 (4H, m), 7.77 (2H, d,  $J=8.5$ ), 7.87 (1H, d,  $J=1.0$ ), 8.09 (1H, s), 12.11 (1H, br-s).

EXP. 476

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.63 (2H, t,  $J=7.9$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.02 (2H, t,  $J=6.7$ ), 3.67 (3H, s), 4.18 (2H, t,  $J=6.7$ ), 6.89–7.01 (3H, m), 7.03–7.14 (2H, m), 7.16–7.19 (2H, m), 7.46 (2H, m), 7.76 (1H, s), 8.08 (1H, s).

EXP. 477

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 2.53 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.3$ ), 2.98 (2H, t,  $J=6.2$ ), 4.19 (2H, t,  $J=6.3$ ), 7.04 (2H, t,  $J=7.9$ ), 7.10–7.19 (3H, m), 7.26 (2H, t,  $J=7.0$ ), 7.34 (1H, dd,  $J=8.6, 1.1$ ), 7.47 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.70 (1H, s), 8.04 (1H, s), 12.18 (1H, br-s), 12.92 (1H, br-s).

EXP. 478

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2.63 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.93 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.02 (2H, t,  $J=6.8$ ), 3.67 (3H, s), 4.11 (3H, s), 4.17 (2H, t,  $J=6.6$ ), 6.89–7.01 (3



H, m), 7.05–7.13 (2H, m), 7.17–7.20 (2H, m), 7.26–7.28 (1H, m), 7.35 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.48 (1H, dd,  $J=8.8, 1.6$ ), 7.72 (1H, m), 7.98 (1H, d,  $J=0.8$ ).

EXP. 479

$^1\text{H-NMR}$  (DMSO- $d_6$ ): 2.53 (2H, t,  $J=7.4$ ), 2.80 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.98 (2H, t,  $J=6.3$ ), 4.07 (3H, s), 4.19 (2H, t,  $J=6.4$ ), 7.04 (2H, t,  $J=7.8$ ), 7.09–7.19 (3H, m), 7.26 (2H, t,  $J=6.8$ ), 7.39 (1H, dd,  $J=8.7, 1.6$ ), 7.56 (1H, d,  $J=8.7$ ), 7.68 (1H, d,  $J=0.5$ ), 8.01 (1H, s), 12.09 (1H, br-s).

EXP. Int. 102

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.36 (12H, s), 2.58 (3H, s), 7.73–7.77 (2H, m), 7.91 (1H, d,  $J=7.9$ ).

EXP. Int. 103

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.32 (12H, s), 2.16 (3H, s), 3.82 (2H, br-s), 6.66 (1H, d,  $J=7.9$ ), 7.49–7.51 (2H, m).

EXP. Int. 104

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.41–1.72 (10H, m), 2.21 (3H, s), 2.63 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.91 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 4.36–4.39 (1H, m), 6.71 (1H, d,  $J=8.2$ ), 6.84 (1H, dd,  $J=11.4, 2.2$ ), 6.91–6.92 (1H, s), 7.22 (1H, dd,  $J=8.0, 2.0$ ), 7.26–7.29 (1H, m).

EXP. 480

$^1\text{H-NMR}$  (CDCl<sub>3</sub>): 1.28–1.65 (8H, m), 2.66 (2H,

t,  $J=7.7$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.69 (3H, s), 4.40-4.44 (1H, m), 6.93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.00 (1H, s), 7.51 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.61 (1H, dd,  $J=8.5, 1.5$ ), 7.61 (1H, dd,  $J=8.5, 1.5$ ), 7.88 (1H, s), 8.12 (1H, s).

## EXP. 481

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1.23-1.39 (6H, m), 1.51-1.56 (2H, m), 2.59 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.84 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4.34 (1H, br-s), 7.11-7.15 (2H, m), 7.51 (1H, dd,  $J=8.6, 1.2$ ), 7.58 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.87 (1H, s), 8.12 (1H, s), 12.21 (1H, br-s), 3.06 (1H, br-s).

## EXP. 482

$^1\text{H}$ -NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.29-1.43 (6H, m), 1.62-1.70 (2H, m), 2.65 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 4.11 (3H, s), 4.37-4.41 (1H, m), 6.93 (1H, d,  $J=11.8, 2.1$ ), 6.99-7.01 (1H, m), 7.41 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.60 (1H, dd,  $J=8.8, 1.3$ ), 7.84 (1H, m), 8.01 (1H, d,  $J=0.8$ ).

## EXP. 483

$^1\text{H}$ -NMR (DMSO- $d_6$ ): 1.24-1.39 (6H, m), 1.51-1.56 (2H, m), 2.59 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.84 (2H, t,  $J=7.4$ ), 4.07 (3H, s), 4.31-4.34 (1H, m), 7.11-7.15 (2H, m), 7.56 (1H, dd,  $J=8.8, 1.3$ ), 7.69 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.87 (1H, s), 8.09 (1H, s), 12.17 (1H, br-s).

## EXP. Int. 105

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.13 (3H, s), 2.67 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.77-2.90 (4H, m), 2.98 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.69 (3H, s), 4.53-4.57 (1H, m), 6.67 (1H, d,  $J=7.7$ ), 7.01-7.11 (2H, m), 7.22-7.27 (1H, m), 7.32-7.37 (2H, m), 7.46-7.53 (3H, m).

## EXP. 484

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.70 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.80-2.83 (2H, m), 3.03 (2H, t,  $J=7.5$ ), 3.60 (1H, s), 3.68 (1H, s), 3.70 (3H, s), 4.51-4.55 (1H, m), 6.84-6.88 (1H, m), 6.93-6.96 (1H, m), 7.42-7.45 (2H, m), 7.48 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.54 (1H, dd,  $J=8.8, 2.2$ ), 7.57-7.59 (2H, m), 7.82-7.84 (1H, m), 8.05 (1H, s).

## EXP. 490

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.46-1.64 (4H, m), 1.66-1.73 (2H, m), 1.77-1.80 (2H, m), 2.65 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 4.71-4.77 (1H, m), 6.93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.15 (1H, dd,  $J=8.3, 2.0$ ), 7.22 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.73 (1H, dd,  $J=8.4, 1.3$ ), 7.94 (1H, d,  $J=8.5$ ), 8.16 (1H, m), 8.92 (1H, s).

## EXP. 491

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 1.51-1.58 (4H, m), 1.62-1.70 (2H, m), 1.78-1.84 (2H, m), 2.55 (2H, t,  $J=7.5$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4.79-4.83 (1H, m), 7.04 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.21 (1H, d,  $J=8.7$ ), 7.27 (1H, s), 7.74 (1H, t,  $J=8.5$ ), 8.21 (1H, d,  $J=8.5$ ).

=8.5), 8.26 (1H, s), 9.13 (1H, s), 12.13 (1H, br-s).

## EXP. 492

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.49–1.72 (4H, m), 1.78–1.84 (4H, m), 2.65 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.68 (3H, s), 4.71–4.77 (1H, m), 6.92 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.14 (1H, dd,  $J=8.2, 2.2$ ), 7.22 (1H, d,  $J=2.4$ ), 7.66 (1H, dd,  $J=9.2, 1.6$ ), 7.79–7.82 (2H, m), 9.16 (1H, s).

## EXP. 493

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 1.48–1.60 (4H, m), 1.62–1.69 (2H, m), 1.75–1.83 (2H, m), 2.55 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.82 (2H, t,  $J=7.6$ ), 4.79–4.83 (1H, m), 7.03 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.19 (1H, dd,  $J=8.3, 2.3$ ), 7.26 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.63 (1H, dd,  $J=9.2, 1.6$ ), 7.77 (1H, d,  $J=9.3$ ), 7.92 (1H, s), 9.74 (1H, s), 12.12 (1H, br-s).

## EXP. 494

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.57–1.69 (4H, m), 1.73–1.85 (4H, m), 2.64 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.67 (3H, s), 4.73–4.78 (1H, m), 6.91 (1H, d,  $J=8.1$ ), 7.13–7.18 (2H, m), 7.37 (1H, dd,  $J=8.8, 1.5$ ), 7.58–7.63 (3H, m), 8.27 (1H, s).

## EXP. 495

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ): 1.51–1.61 (4H, m), 1.63–1.72 (2H, m), 1.78–1.86 (2H, m), 2.55 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.81 (2H, t,  $J=7.5$ ), 4.80–4.84 (1H,

m), 7. 0 3 (1H, d, J=8. 5), 7. 2 0 (1H, d d, J=8. 5, 1. 9), 7. 2 7 (1H, d, J=2. 2), 7. 3 8 (1H, d d, J=9. 2, 1. 6), 7. 5 3-7. 5 7 (2H, m), 7. 9 5 (1H, s), 8. 6 2 (1H, s), 12. 1 2 (1H, b r-s).

## EXP. 496

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1. 5 1-1. 7 1 (4H, m), 1. 7 8-1. 8 1 (4H, m), 2. 6 6 (2H, t, J=7. 6), 2. 9 6 (2H, t, J=7. 8), 3. 6 8 (3H, s), 4. 7 1-4. 7 6 (1H, m), 6. 5 2 (1H, d, J=3. 3), 6. 9 3 (1H, d, J=8. 2), 7. 1 3 (1H, d d, J=8. 2, 2. 2), 7. 2 1 (1H, s), 7. 3 5 (1H, s), 8. 0 7 (1H, m), 8. 4 9 (1H, s), 10. 2 3 (1H, b r-s).

## EXP. 497

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 1. 5 0-1. 5 7 (4H, m), 1. 6 1-1. 6 7 (2H, m), 1. 7 7-1. 8 2 (2H, m), 2. 5 5 (2H, t, J=7. 5), 2. 8 1 (2H, t, J=7. 5), 4. 7 6-4. 7 9 (1H, m), 6. 4 5 (1H, s), 7. 0 1 (1H, d, J=8. 2), 7. 1 5 (1H, d d, J=8. 5, 1. 9), 7. 2 7 (1H, s), 7. 4 5-7. 4 8 (1H, m), 7. 9 9 (1H, s), 8. 3 8 (1H, s), 11. 6 0 (1H, s), 12. 1 2 (1H, b r-s).

## EXP. Int. 111

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 3. 8 7 (3H, s), 6. 3 9 (1H, d, J=3. 3), 7. 1 9 (1H, d, J=3. 5), 8. 0 1 (1H, d, J=2. 2), 8. 3 4 (1H, d, J=1. 9).

## EXP. 498

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1. 4 7-1. 5 9 (2H, m), 1. 6 2-1. 7 2 (2H, m), 1. 7 7-1. 8 3 (4H, m), 2. 6 5 (2H, t, J=7. 8), 2. 9 5 (2H, t, J=7. 7), 3. 6 8 (3H, s), 3. 9 2 (3H,

s), 4. 69-4. 75 (1H, m), 6. 46 (1H, d, J=3. 3), 6. 92 (1H, d, J=8. 2), 7. 12 (1H, dd, J=8. 2, 2. 2), 7. 17-7. 19 (2H, m), 8. 01 (1H, d, J=1. 9), 8. 50 (1H, d, J=1. 9).

## EXP. 499

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 1. 50-1. 58 (4H, m), 1. 61-1. 69 (2H, m), 1. 77-1. 85 (2H, m), 2. 55 (2H, t, J=7. 6), 2. 81 (2H, t, J=7. 5), 3. 84 (3H, s), 4. 77-4. 81 (1H, m), 6. 47 (1H, d, J=3. 5), 7. 01 (1H, d, J=8. 2), 7. 16 (1H, dd, J=8. 2, 2. 2), 7. 21 (1H, d, J=2. 2), 7. 51 (1H, d, J=3. 5), 7. 99 (1H, d, J=2. 2), 8. 36 (1H, d, J=1. 9), 12. 10 (1H, br-s).

## EXP. 500

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1. 17-1. 34 (2H, m), 1. 42-1. 53 (2H, m), 1. 58-1. 68 (2H, m), 1. 81-1. 87 (2H, m), 2. 03-2. 08 (2H, m), 2. 66 (2H, t, J=7. 8), 2. 96 (2H, t, J=7. 7), 3. 68 (3H, s), 4. 19-4. 26 (1H, m), 6. 96 (1H, d, J=8. 5), 7. 17 (1H, dd, J=8. 2, 2. 2), 7. 26 (1H, d, J=1. 9), 7. 66 (1H, d, J=6. 0), 7. 86 (1H, dd, J=8. 1, 1. 5), 7. 95-7. 98 (2H, m), 8. 51 (1H, d, J=5. 7), 9. 25 (1H, s).

## EXP. 501

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 1. 18-1. 60 (8H, m), 1. 74-1. 84 (2H, m), 2. 56 (2H, t, J=7. 5), 2. 83 (2H, t, J=7. 1), 4. 31-4. 41 (1H, m), 7. 09 (1H, d, J=7. 9), 7. 23 (1H, d, J=7. 9), 7. 32 (1H, s), 7. 82-7. 89 (2H, m), 8. 05-8. 13 (2H, m), 8. 50 (1H, d, J=

5. 7), 9. 31 (1H, s), 12. 15 (1H, br-s).

## EXP. 502

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1. 55-1. 69 (2H, m), 1. 78-1. 83 (4H, m), 2. 04-2. 09 (2H, m), 2. 66 (2H, t, J=7. 8), 2. 96 (2H, t, J=7. 8), 3. 68 (3H, s), 4. 73-4. 78 (1H, m), 6. 95 (1H, d, J=8. 5), 7. 18 (1H, dd, J=8. 4, 2. 1), 7. 25 (1H, d, J=2. 1), 7. 65 (1H, d, J=5. 7), 7. 81 (1H, dd, J=8. 5, 1. 6), 7. 91-7. 97 (2H, m), 8. 51 (1H, d, J=5. 7), 9. 24 (1H, s).

## EXP. 503

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 1. 52-1. 57 (4H, m), 1. 62-1. 70 (2H, m), 1. 75-1. 84 (2H, m), 2. 56 (2H, t, J=7. 5), 2. 83 (2H, t, J=7. 4), 4. 81-4. 84 (1H, m), 7. 06 (1H, d, J=8. 2), 7. 24 (1H, dd, J=8. 3, 2. 0), 7. 32 (1H, d, J=2. 2), 7. 82 (2H, d, J=6. 5), 8. 02 (1H, s), 8. 11 (1H, d, J=8. 5), 8. 50 (1H, d, J=5. 7), 9. 30 (1H, s), 12. 17 (1H, br-s).

## EXP. 504

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2. 67 (2H, t, J=7. 7), 2. 99 (2H, t, J=7. 7), 3. 68 (3H, s), 5. 14 (2H, s), 6. 98 (1H, d, J=8. 3), 7. 21 (1H, dd, J=8. 3, 2. 4), 7. 30 (1H, d, J=2. 4), 7. 38 (2H, d, J=8. 1), 7. 54 (2H, d, J=8. 1), 7. 66 (1H, d, J=5. 6), 7. 83-7. 86 (1H, m), 7. 95 (1H, s), 7. 99 (1H, d, J=5. 6), 8. 54 (1H, d, J=5. 6), 9. 29 (1H, s).

## EXP. 505

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 2. 59 (2H, t, J=7. 3), 2. 87



(2H, t,  $J=7.3$ ), 5.28 (2H, s), 7.20 (1H, d,  $J=8.9$ ), 7.32 (1H, d,  $J=8.9$ ), 7.40 (1H, s), 7.59 (2H, d,  $J=8.0$ ), 7.79 (2H, d,  $J=8.0$ ), 8.08 (1H, d,  $J=8.8$ ), 8.15 (1H, d,  $J=5.8$ ), 8.28 (1H, s), 8.33 (1H, d,  $J=8.8$ ), 8.60 (1H, d,  $J=5.8$ ), 9.59 (1H, s), 12.05 (1H, br-s).

## EXP. 506

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.68 (2H, t,  $J=7.8$ ), 2.98 (2H, t,  $J=7.8$ ), 3.12 (2H, dd,  $J=16.6, 3.0$ ), 3.29 (2H, dd,  $J=16.6, 5.8$ ), 3.69 (3H, s), 5.16–5.20 (1H, m), 7.04 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.17–7.24 (6H, m), 7.41 (1H, d,  $J=5.8$ ), 7.59 (2H, d,  $J=8.6$ ), 7.71 (1H, s), 7.79 (1H, d,  $J=8.6$ ), 8.45 (1H, d,  $J=5.8$ ), 9.18 (1H, s).

## EXP. 507

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ): 2.66 (2H, t,  $J=7.6$ ), 2.94 (2H, t,  $J=7.6$ ), 3.09 (2H, d,  $J=17.0$ ), 3.25–3.38 (2H, m), 5.35–5.43 (1H, m), 7.24–7.41 (7H, m), 7.63 (1H, d,  $J=5.8$ ), 7.71 (1H, d,  $J=8.8$ ), 7.90 (1H, s), 8.01 (1H, d,  $J=8.8$ ), 8.52 (1H, d,  $J=5.8$ ), 9.34 (1H, s), 12.21 (1H, br-s).

## EXP. 508

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.54–1.71 (4H, m), 1.77–1.82 (4H, m), 2.65 (2H, t,  $J=7.7$ ), 2.95 (2H, t,  $J=7.7$ ), 3.68 (3H, s), 4.71–4.77 (1H, m), 6.58 (1H, d,  $J=7.1$ ), 6.93 (1H, d,  $J=8.2$ ), 7.14–7.18 (2H, m), 7.23 (1H, d,  $J=2.2$ ), 7.68–7.71 (2H,

m), 8.42 (1H, d, J=8.6), 11.03 (1H, br-s).

#### EXP. 509

<sup>1</sup>H-NMR (DMSO-d<sub>6</sub>): 1.53-1.59 (4H, m), 1.62-1.68 (2H, m), 1.75-1.84 (4H, m), 2.55 (2H, t, J=7.5), 2.82 (2H, t, J=7.5), 4.79-4.82 (1H, m), 6.54 (1H, d, J=6.8), 7.04 (1H, d, J=8.5), 7.15-7.27 (3H, m), 7.59 (1H, d, J=8.2), 7.72 (1H, s), 8.16 (1H, d, J=8.5), 11.20 (1H, br-s), 12.11 (1H, br-s).

#### 実施例 510～567

化合物番号510～567についてはTable-26～33に示した。Table中の略号については前述のTable-17～22と同様の意味を示す。Table中の「SM2」;原料化合物2の欄に記した記号「A1 (番号)」および「Ha1 (番号)」で示す試薬は前記Table-2および3に示したものである。ただし以下の記号はそれぞれの試薬を意味する。A172; 2-フェノキシエタノール (TCI)、A173; 2-(4-クロロフェノキシ)エタノール (LANC)、Ha16; 4-クロロベンジルクロリド (TCI)、Ha17; 2-(4-フルオロフェノキシ)エチルブロミド (ACRO)、Ha18; イソブチルブロミド (TCI)、Ha19; ノルマルブチルヨージド (TCI)、およびHa110; 2-フルオロベンジルブロミド (TCI)。

原料化合物である中間体114 (Int. 114) は以下に示す方法で製造した。

#### 1-メチル-1H-インダゾール-5-ボロン酸 (中間体114) の合成

中間体52の合成法に記載の手順に従って中間体92 (1.69g)、n-ブチルリチウム/ヘキサン1.6M溶液 (7.50ml) および(<sup>1</sup>PrO)<sub>3</sub>B (3.23ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体114; 1.39

g) を得た。

Table 中の「Syn.」; 製造方法の欄に記した記号; 「2 b n」は以下に示す化合物の製造法に準じて目的化合物を製造したことを示す。

製造方法「2 b n」;

#### 実施例 5 4 5

3-[3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル(化合物番号 5 4 5)の合成(製造法 2 工程 b)

実施例化合物 5 4 4 (5 7 8 mg) の酢酸エチル (2 ml) / メタノール (5 ml) 混合溶液にラネー 2 8 0 0 ニッケル (2 3 0 mg、A l d) を加え、水素雰囲気下室温にて 6 時間攪拌した。反応混合液を濾過し、濾液の溶媒を減圧下留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン: 酢酸エチル = 5 : 2) にて精製し標記化合物 (化合物番号 5 4 5 ; 4 8 4 mg) を得た。M a s s (L C M S) : 3 9 4 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 4. 4 0 分 (溶出条件 : A)。

Table-26

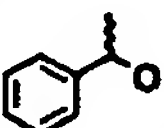
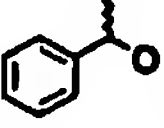
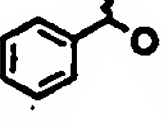
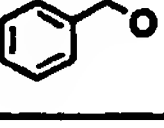
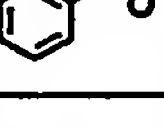
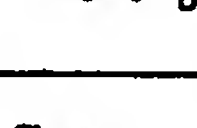

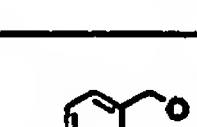
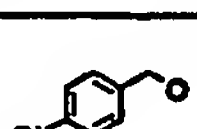

Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
Int.115	4e1	Int.6	Hal2		Me	H	Br	A	5.26	N.D
510	4d1b	Int.115	Int.91		Me	H	1HIZ5	A	4.53	401 (M <sup>+</sup> +1)
511	1a	Exp.510			H	H	1HIZ5	A	3.98	387 (M <sup>+</sup> +1)
512	4d1a	Int.115	Int.114		Me	H	1MIZ5	A	4.98	415 (M <sup>+</sup> +1)
513	1a	Exp.512			H	H	1MIZ5	A	4.33	401 (M <sup>+</sup> +1)
Int.116	4e2	Int.6	Al35		Me	H	Br	A	4.82	N.D
514	4d1a	Int.116	Int.114		Me	H	1MIZ5	A	5.32	449 (M <sup>+</sup> +1)
515	1a	Exp.514			H	H	1MIZ5	A	4.47	435 (M <sup>+</sup> +1)
Int.117	4e1	Int.6	Hal8		Me	H	Br	A	4.85	N.D
516	4d1a	Int.117	Int.114		Me	H	1MIZ5	A	5.32	435 (M <sup>+</sup> +1)

Table-27

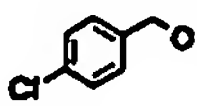
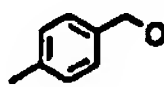

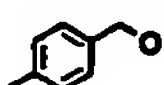




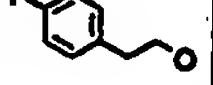
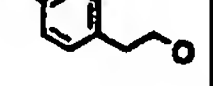
Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
517	1a	Exp.516			H	H	1MIZ5	A	4.36	421 (M <sup>+</sup> +1)
Int.118	4e1	Int.6	Hal3		Me	H	Br	A	4.88	N.D
518	4d1a	Int.118	Int.114		Me	H	1MIZ5	A	5.35	415 (M <sup>+</sup> +1)
519	1a	Exp.518			H	H	1MIZ5	A	4.36	401 (M <sup>+</sup> +1)
Int.119	4e1	Int.6	Hal7		Me	H	Br	A	4.10	N.D
520	4d1a	Int.119	Int.114		Me	H	1MIZ5	A	4.81	449 (M <sup>+</sup> +1)
521	1a	Exp.520			H	H	1MIZ5	A	4.19	435 (M <sup>+</sup> +1)
Int.120	4e2	Int.6	Al34		Me	H	Br	A	4.78	N.D
522	4d1a	Int.120	Int.114		Me	H	1MIZ5	A	5.25	433 (M <sup>+</sup> +1)
523	1a	Exp.522			H	H	1MIZ5	A	4.36	419 (M <sup>+</sup> +1)

Table-28

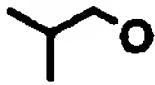




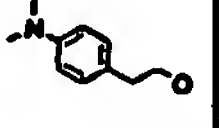
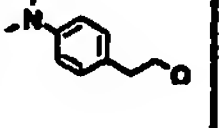
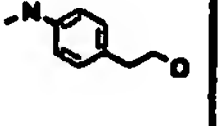
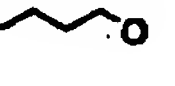

Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
Int.121	4e1	Int.6	Hal8		Me	H	Br	A	5.34	N.D
524	4d1b	Int.121	Int.91		Me	H	1HIZ5	A	4.62	353 (M <sup>+</sup> +1)
525	1a	Exp.524			H	H	1HIZ5	A	4.00	339 (M <sup>+</sup> +1)
526	4d1a	Int.121	Int.114		Me	H	1MIZ5	A	5.06	367 (M <sup>+</sup> +1)
527	1a	Exp.526			H	H	1MIZ5	A	4.26	353 (M <sup>+</sup> +1)
Int.122	4e2	Int.6	Al48		Me	H	Br	A	4.84	406 (M <sup>+</sup> )
528	4d1a	Int.122	Int.114		Me	H	1MIZ5	A	4.56	458 (M <sup>+</sup> +1)
529	1a	Exp.528			H	H	1MIZ5	A	3.60	444 (M <sup>+</sup> +1)
Int.123	4e1	Int.6	Hal9		Me	H	Br	A	5.34	N.D
530	4d1a	Int.123	Int.114		Me	H	1MIZ5	A	5.04	367 (M <sup>+</sup> +1)

Table-29


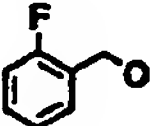
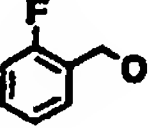
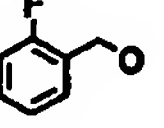
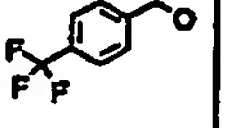
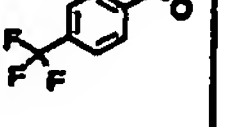

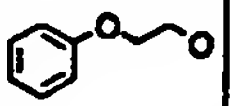
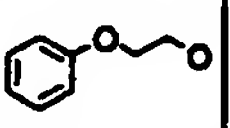
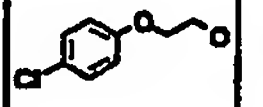
Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTIME	Mass
531	1a	Exp.530			H	H	1MIZ5	A	4.25	353 (M <sup>+</sup> +1)
Int.124	4e1	Int.6	Hal10		Me	H	Br	A	5.12	N.D
532	4d1a	Int.124	Int.114		Me	H	1MIZ5	A	4.92	419 (M <sup>+</sup> +1)
533	1a	Exp.532			H	H	1MIZ5	A	4.15	405 (M <sup>+</sup> +1)
534	4d1a	Int.100	Int.114		Me	H	1MIZ5	A	5.24	469 (M <sup>+</sup> +1)
535	1a	Exp.534			H	H	1MIZ5	A	4.54	455 (M <sup>+</sup> +1)
Int.125	4e2	Int.6	Al72		Me	H	Br	A	5.04	N.D
536	4d1a	Int.125	Int.114		Me	H	1MIZ5	A	4.88	431 (M <sup>+</sup> +1)
537	1a	Exp.536			H	H	1MIZ5	A	4.14	417 (M <sup>+</sup> +1)
Int.126	4e2	Int.6	Al73		Me	H	Br	A	5.37	N.D



Table-30

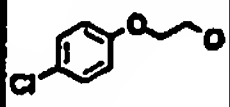
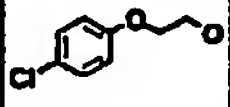
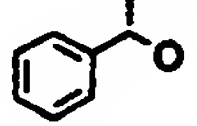
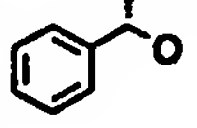
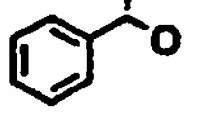
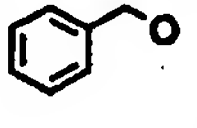
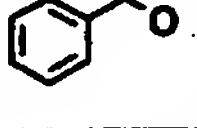
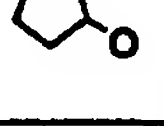
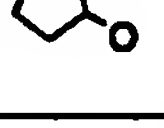
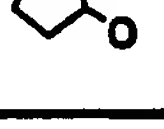
Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
538	4d1a	Int.126	Int.114		Me	H	1MIZ5	A	5.15	465 (M <sup>+</sup> +1)
539	1a	Exp.538			H	H	1MIZ5	A	4.44	451 (M <sup>+</sup> +1)
Int.127	4e1	Int.6	Al31		Me	H	Br	A	5.26	N.D
540	4d1b	Int.127	Int.91		Me	H	1HIZ5	A	4.50	401 (M <sup>+</sup> +1)
541	1a	Exp.540			H	H	1HIZ5	A	3.92	387 (M <sup>+</sup> +1)
542	4d1a	Int.127	Int.114		Me	H	1MIZ5	A	4.99	415 (M <sup>+</sup> +1)
543	1a	Exp.542			H	H	1MIZ5	A	4.30	401 (M <sup>+</sup> +1)
544	4d1a	Int.74	Int.114		Me	NO2	1MIZ5	A	4.87	424 (M <sup>+</sup> +1)
545	2bn	Exp.544			Me	NH2	1MIZ5	A	4.40	394 (M <sup>+</sup> +1)
546	1a	Exp.545			H	NH2	1MIZ5	A	3.80	380 (M <sup>+</sup> +1)

Table-31

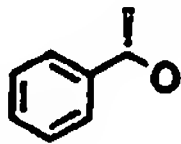
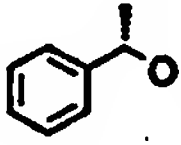
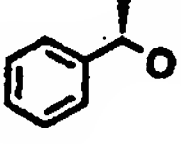
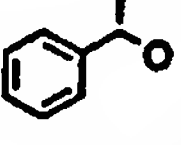
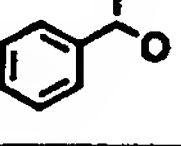
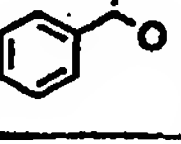
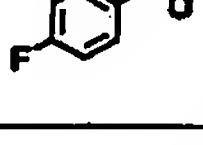
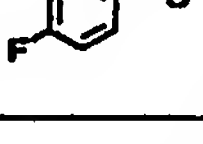
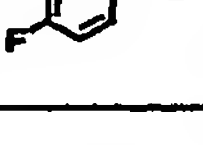
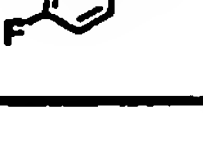
Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
547	4d1b	Int.84	Int.91		Me	NO2	1HIZ5	A	5.04	N.D
548	2bn	Exp.547			Me	NH2	1HIZ5	A	3.93	416 (M <sup>+</sup> +1)
549	1a	Exp.548			H	NH2	1HIZ5	A	3.46	402 (M <sup>+</sup> +1)
550	4d1a	Int.84	Int.114		Me	NO2	1MIZ5	A	4.83	460 (M <sup>+</sup> +1)
551	2bn	Exp.550			Me	NH2	1MIZ5	A	4.47	430 (M <sup>+</sup> +1)
552	1a	Exp.551			H	NH2	1MIZ5	A	3.76	416 (M <sup>+</sup> +1)
Int.128	4e1	Int.77	Hal5		Me	NO2	Br	A	5.10	N.D
553	4d1a	Int.128	Int.114		Me	NO2	1MIZ5	A	4.87	464 (M <sup>+</sup> +1)
554	2bn	Exp.552			Me	NH2	1MIZ5	A	4.38	434 (M <sup>+</sup> +1)
555	1a	Exp.553			H	NH2	1MIZ5	A	3.72	420 (M <sup>+</sup> +1)

Table-32

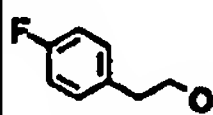
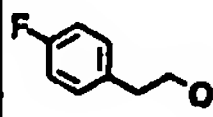
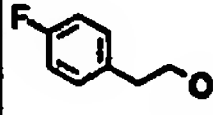
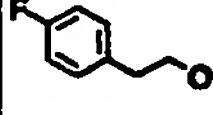
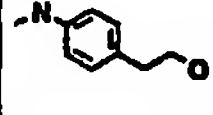
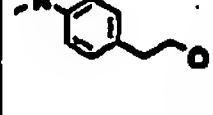
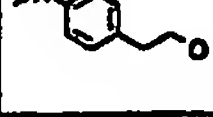
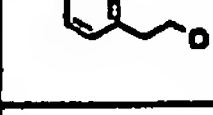




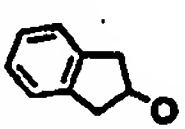
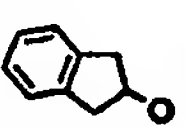
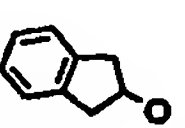
Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTime	Mass
Int.129	4e2	Int.77	Al34		Me	NO2	Br	A	5.29	N.D
556	4d1a	Int.129	Int.114		Me	NO2	1MIZ5	A	5.02	478 (M <sup>+</sup> +1)
557	2bn	Exp.555			Me	NH2	1MIZ5	A	4.48	448 (M <sup>+</sup> +1)
558	1a	Exp.556			H	NH2	1MIZ5	A	3.86	434 (M <sup>+</sup> +1)
Int.130	4e2	Int.77	Al48		Me	NO2	Br	A	4.82	451 (M <sup>+</sup> +1)
559	4d1a	Int.130	Int.114		Me	NO2	1MIZ5	A	4.54	503 (M <sup>+</sup> +1)
560	2bn	Exp.558			Me	NH2	1MIZ5	A	3.73	473 (M <sup>+</sup> +1)
561	1a	Exp.559			H	NH2	1MIZ5	A	3.12	459 (M <sup>+</sup> +1)
Int.131	4e1	Int.77	Hal8		Me	NO2	Br	A	5.34	N.D
562	4d1a	Int.131	Int.114		Me	NO2	1MIZ5	A	5.02	412 (M <sup>+</sup> +1)

Table-33

Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	Y	Z	Br or Ar	LCMS		
								method	RTTime	Mass
563	2bn	Exp.561			Me	NH2	1MIZ5	A	4.30	382 (M <sup>+</sup> +1)
564	1a	Exp.562			H	NH2	1MIZ5	A	3.66	368 (M <sup>+</sup> +1)
565	4d1a	Int.81	Int.114		Me	NO2	1MIZ5	A	5.08	472 (M <sup>+</sup> +1)
566	2bn	Exp.564			Me	NH2	1MIZ5	A	4.77	442 (M <sup>+</sup> +1)
567	1a	Exp.565			H	NH2	1MIZ5	A	4.14	428 (M <sup>+</sup> +1)

実施例 5 6 8

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-ヒドロキシ-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸 (化合物番号 5 6 8) の合成

実施例化合物 9 4 (4 0 3 m g) の酢酸 (1. 5 m l) 溶液に 2 0 % 硫酸 (1. 0 m l) を加えた。ここに亜硝酸ナトリウム (7 6 m g) の水溶液 (0. 5 m l) を反応液温 1 0 °C 以下に保ちながら 1 0 分間かけて滴下し更に 5 分間攪拌した。この反応溶液をあらかじめ酢酸ナトリウム (3 2 8 m g) の酢酸溶液 (3. 5 m l) を 1 0 0 °C に加熱攪拌しておいたものに 5 分間かけて滴下し、更に 1 0 分間加熱攪拌した。反応溶液を氷水 (5. 0 m l) に注ぎイソプロピルエーテル (1 0 0 m l × 2) にて抽出し、有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄した後、乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル=1 0 : 1) で精製した。ここで得られた物質を実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (5 0 0 μ l) と反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 5 1 0 ; 7 8 m g) を得た。M a s s (L C M S) : 3 9 1 (M<sup>+</sup>+1)、保持時間 ; 5. 0 3 分 (溶出条件 : A)。

実施例 5 6 9

3- [4- (インダン-2-イルオキシ) -3-ヒドロキシ-5- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 5 6 9) の合成

実施例化合物 5 6 8 の合成法に記載の手順に従って、実施例化合物 5 6 6 (4 4 1 m g) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 5 6 9 ; 1 5 1 m g) を得た。M a s s (L C M S) : 4 2 9 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 3. 9 1 分 (溶出条件 : A)。

実施例 5 7 0

4-シクロペンチルオキシ-3-メチルベンズアルデヒド (中間体 1 3 2) の合成 (工程 e-1)

参考例 2 の中間体 7 の合成法 (工程 e-1) に記載の手順に従って 4-ヒドロキシ-3-メチルベンズアルデヒド (2 8 3 m g、T C I)、炭酸カリウム (5 7 8 m g) およびブロモシクロペンタン (4 3 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 1 3 2 ; 3 5 0 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 1 6 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1) にて行った。]。M a s s (L C M S) : 2 0 5 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 5. 0 1 分 (溶出条件 : A)。

3- (4-シクロペンチル-3-メチルフェニル) アクリル酸エチル (中間体 1 3 3) の合成 (工程 k)

実施例 6 5 の中間体 3 8 の合成法 (製造法 6 工程 k) に記載の手順に従って中間体 1 3 2 (3 4 2 m g)、ジエチルホスホノ酢酸エチル (4 0 8  $\mu$  l) および 6 0 % 水素化ナトリウム (8 2 m g) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 1 3 3 ; 4 5 0 m g) を得た。[但し以下の変更を加えた。反応は 2 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1) にて行った。]。M a s s (L C M S) : 2 7 5 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 6. 0 1 分 (溶出条件 : A)。

3- (4-シクロペンチル-3-メチルフェニル) プロピオン酸エチル (中間体 134) の合成 (工程 j)

実施例化合物 065 の合成法 (製造法 6 工程 j) に記載の手順に従って中間体 133 (446 mg) および 10% パラジウム炭素 (20 mg) を水素ガス雰囲気下反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 134; 439 mg) を得た。Mass (LCMS): N. D、保持時間; 5.80 分 (溶出条件: A)。

3- (3-ブロモ-4-シクロペンチル-5-メチルフェニル) プロピオン酸エチル (中間体 135) の合成 (工程 g)

参考例 1 の中間体 3 の合成法 (工程 g) に記載の手順に従って中間体 134 (437 mg) および NBS (320 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 135; 545 mg) を得た。Mass (LCMS): N. D、保持時間; 5.82 分 (溶出条件: A)。

3- [4-シクロペンチルオキシ-3-メチル-5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 570) の合成 (製造法 4 工程 d-1 および製造法 1 工程 a)

実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って中間体 135 (63 mg)、2-ナフタレンボロン酸 (67 mg)、2M 炭酸ナトリウム水溶液 (130  $\mu$ l) および  $(Ph_3P)_4Pd$  (18 mg) を反応させ処理した。[但し以下の変更を加えた。反応は 80℃ で 6 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン: 酢酸エチル = 20:1) にて行った。] ここで得られた物質を実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (200  $\mu$ l) と反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 570; 25 mg) を得た。Mass (LCMS): 375 ( $M^+ + 1$ )、保持時間; 5.65 分 (溶出条件: A)。

#### 実施例 571

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) -5-メチルフェニル] プロピオン酸 (化合物番号 571) の合成 (製造法 4 工程 d-

## 1 および製造法 1 工程 a)

実施例化合物 570 の合成法（製造法 4 工程 d-1 および製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って中間体 135（109mg）および 5-インドールボロン酸（101mg）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 571；36mg）を得た。Mass (LCMS): 364 ( $M^+ + 1$ )、保持時間；4.64 分（溶出条件：A）。

実施例 572

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-メチル-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸（化合物番号 572）の合成（製造法 4 工程 d-1 および製造法 1 工程 a）

実施例化合物 570 の合成法（製造法 4 工程 d-1 および製造法 1 工程 a）に記載の手順に従って中間体 135（292mg）および中間体 114（252mg）を反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号 572；54mg）を得た。Mass (LCMS): 379 ( $M^+ + 1$ )、保持時間；4.55 分（溶出条件：A）。

実施例 573

5-ブロモ-3-メチル-1H-インダゾール（中間体 136）の合成

前述の文献 [Bioorg. Med. Chem. Lett., 2001 年、11 巻、1153 頁] 公知の方法に準じて市販の 4-ブロモ-2-エチルアニリン（5.01g、LANC）から標記化合物（中間体 136；3.30g）を得た。Mass (LCMS): 211 ( $M^+$ )、保持時間；3.76 分（溶出条件：A）。

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(3-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル（化合物番号 573）の合成（製造法 4 工程 d-1）

実施例化合物 019 の合成法（製造法 4 工程 d-1）に記載の手順に従って、中間体 8（434mg）、ビスピナコレートジボロン（367mg）、PdCl<sub>2</sub> (dppf)（101mg）、酢酸カリウム（339mg）を 80℃ で 4 時間反応させ



た後、この反応混合液に中間体 136 (273mg)、PdCl<sub>2</sub>(dppf) (104mg) および 2M炭酸ナトリウム水溶液 (1.1ml) を加え、80℃で 18 時間反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 573; 98mg) を得た [但し精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=5:2) にて行った。]。Mass (LCMS): 379 (M<sup>+</sup>+1)、保持時間; 4.88 分 (溶出条件: A)。

#### 実施例 574

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (3-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 574) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 573 (97mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (400 μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 574; 54mg) を得た (但し反応は 2 時間行った。)。Mass (LCMS): 365 (M<sup>+</sup>+1)、保持時間; 3.99 分 (溶出条件: A)。

#### 実施例 575

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1, 3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル (化合物番号 575) の合成 (製造法 16 工程 e-1)

実施例化合物 232 の合成法 (製造法 11 工程 e) に記載の手順に従って実施例化合物 573 (112mg)、60%水素化ナトリウム (24mg)、ヨウ化メチル (95 μl) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 575; 45mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 16 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=3:1) にて行った。]。Mass (LCMS): 393 (M<sup>+</sup>+1)、保持時間; 5.30 分 (溶出条件: A)。

#### 実施例 576

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1, 3-ジメチル-1H-インダゾール

ルー 5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 576) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 575 (45 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (120  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 576 ; 42 mg) を得た (但し反応は 3 時間行った。)。Mass (LCMS) : 379 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 4.46 分 (溶出条件 : A)。

#### 実施例 577

3-ブロモ-4-(*t*-ブチルジメチルシリルオキシ)-5-メトキシベンズアルデヒド (中間体 137) の合成 (工程 i)

実施例化合物 129 中間体 53 の合成法 (製造法 5 工程 i) に記載の手順に従って、3-ブロモアニリン (1.16 g、TCI)、イミダゾール (408 mg)、4-(*N,N*-ジメチルアミノ) ピリジン (25 mg) および *t*-ブチルジメチルシリルクロリド (904 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 137 ; 1.75 g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 3 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 9 : 1) にて行った。]。Mass (LCMS) : N.D、保持時間 ; 5.64 分 (溶出条件 : A)。

4-(*t*-ブチルジメチルシリルオキシ)-3-(1*H*-インドール-5-イル)-5-メトキシベンズアルデヒド (中間体 138) の合成 (工程 d)

実施例化合物 001 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って、5-インドールボロン酸 (1.29 g)、中間体 137 (1.75 g)、2*M*炭酸ナトリウム水溶液 (4.8 ml) および ( $\text{Ph}_3\text{P}$ )<sub>4</sub>Pd (400 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 138 ; 910 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 12.5 時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 1) にて行った。]。Mass (LCMS) : 382 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 4.90 分 (溶出条件 : A)。

3- [4- (t-ブチルジメチルシリルオキシ) -3- (1H-インドール-5-イル) -5-メトキシフェニル] アクリル酸エチル (中間体139) の合成 (工程k)

実施例65の中間体38の合成法 (製造法6工程k) に記載の手順に従って中間体138 (910mg)、ジエチルホスホノ酢酸エチル (500 $\mu$ l)、60%水素化ナトリウム (100mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体139; 945mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は1.5時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=3:1) にて行った。]。Mass (LCMS): 452 ( $M^++1$ )、保持時間; 5.69分 (溶出条件: A)。

3- [4- (t-ブチルジメチルシリルオキシ) -3- (1H-インドール-5-イル) -5-メトキシフェニル] プロピオン酸エチル (中間体140) の合成 (工程j)

実施例化合物065の合成法 (製造法6工程j) に記載の手順に従って中間体139 (945mg)、10%パラジウム炭素 (95mg) を水素ガス雰囲気下、反応させ処理することにより標記化合物 (中間体140; 940mg) を得た。Mass (LCMS): 454 ( $M^++1$ )、保持時間; 5.40分 (溶出条件: B)。

3- [4-ヒドロキシ-3- (1H-インドール-5-イル) -5-メトキシフェニル] プロピオン酸エチル (中間体141) の合成 (製造法5工程h)

実施例化合物129中間体55の合成法 (製造法5工程h) に記載の手順に従って、中間体140 (750mg) およびテトラブチルアンモニウムフルオリド / THF 1M溶液 (5.0ml) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体141; 555mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は1.5時間行った。精製はフラッシュカラムクロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル=2:1) にて行った。]。Mass (LCMS): 340 ( $M^++1$ )、保持時間; 4.10分 (溶出条件: A)。

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) -5-メトキシフェニル] プロピオン酸エチル (化合物番号577) の合成 (製造法5工程e-2)

実施例化合物038の合成法 (製造法5工程e-2) に記載の手順に従って中間体141 (340mg)、 $\text{Ph}_3\text{P}$  (1.31g)、シクロペンタノール (450 $\mu\text{l}$ ) およびTMAD (860mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号577; 376mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は16時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=7:1) にて行った。]。Mass (LCMS): 408 ( $\text{M}^++1$ )、保持時間; 5.24分 (溶出条件:A)。

#### 実施例578

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) -5-メトキシフェニル] プロピオン酸 (化合物番号578) の合成 (製造法1工程a)

実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って実施例化合物577 (99mg) および2規定水酸化ナトリウム水溶液 (500 $\mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号578; 76mg) を得た (但し反応は2時間行った。)。Mass (LCMS): 380 ( $\text{M}^++1$ )、保持時間; 4.26分 (溶出条件:A)。

#### 実施例579

3- [4-シクロペンチルオキシ-3-メトキシ-5- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸エチル (化合物番号579) の合成 (製造法11工程e)

実施例化合物232の合成法 (製造法11工程e) に記載の手順に従って実施例化合物577 (115mg)、60%水素化ナトリウム (25mg)、ヨウ化メチル (60 $\mu\text{l}$ ) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号579; 110mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は2時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン:酢酸エチル=6:1) にて行っ

た。]。Mass (LCMS) : 422 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 5.67分 (溶出条件 : A)。

#### 実施例 580

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-メトキシ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸 (化合物番号 580) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 579 (105mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (300  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 580 ; 86mg) を得た (但し反応は 2 時間行った。)。Mass (LCMS) : 394 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 4.72分 (溶出条件 : A)。

#### 実施例 581

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル)-5-メトキシフェニル]プロピオン酸エチル (化合物番号 581) の合成 (製造法 1 1 工程 e)

実施例化合物 232 の合成法 (製造法 1 1 工程 e) に記載の手順に従って実施例化合物 577 (118mg)、60%水素化ナトリウム (28mg)、ヨウ化エチル (60  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 581 ; 116mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 3 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 7 : 1) にて行った。]。Mass (LCMS) : 436 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 5.94分 (溶出条件 : A)。

#### 実施例 582

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル)-5-メトキシフェニル]プロピオン酸 (化合物番号 582) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例

化合物 581 (116 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (300  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 582 ; 112 mg) を得た (但し反応は 3 時間行った。)。Mass (LCMS) : 408 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 4.98 分 (溶出条件 : A)。

#### 実施例 583

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル (化合物番号 583) の合成 (製造法 4 工程 d-1)

実施例化合物 011 の合成法 (製造法 4 工程 d-1) に記載の手順に従って 5-ブロモ-2-メチルインドール (660 mg、Ald)、30%水素化カリウム (240 mg)、t-ブチルリチウム/ペンタン 1.7M 溶液 (1.75 ml) および ( $^1\text{PrO}$ )<sub>3</sub>B (690  $\mu$ l) を反応させ処理することにより粗 2-メチル-5-インドールボロン酸を調製した。これと中間体 3 (336 mg)、2M 炭酸ナトリウム水溶液 (0.9 ml) および ( $\text{Ph}_3\text{P}$ )<sub>4</sub>Pd (118 mg) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 583 ; 320 mg) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 18 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Quad、ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1) にて行った。]。Mass (LCMS) : 392 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 5.69 分 (溶出条件 : A)。

#### 実施例 584

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸 (化合物番号 584) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 002 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って実施例化合物 583 (112 mg) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (300  $\mu$ l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 584 ; 104 mg) を得た (但し反応は 1 時間行った。)。Mass (LCMS) : 378 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 4.93 分 (溶出条件 : A)。



実施例 5 8 5

3- [3- (1-エトキシカルボニルメチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル (中間体 1 4 2) の合成 (製造法 1 1 工程 e)

実施例化合物 2 3 2 の合成法 (製造法 1 1 工程 e) に記載の手順に従って実施例化合物 0 9 9 (1 2 7 m g)、6 0 % 水素化ナトリウム (2 2 m g)、プロモ酢酸エチル (6 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (中間体 1 4 2 ; 8 5 m g) を得た [但し以下の変更を加えた。反応は 2. 5 時間行った。精製はカラムクロマトグラフィー (Q u a d、ヘキサン : 酢酸エチル = 1 0 : 1) にて行った。]。M a s s (L C M S) : 4 6 4 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 5. 8 7 分 (溶出条件 : A)。

3- [3- (1-カルボキシメチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 (化合物番号 5 8 6) の合成 (製造法 1 工程 a)

実施例化合物 0 0 2 の合成法 (製造法 1 工程 a) に記載の手順に従って中間体 1 4 2 (8 3 m g) および 2 規定水酸化ナトリウム水溶液 (5 8 0  $\mu$  l) を反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号 5 8 5 ; 7 7 m g) を得た (但し反応は 4. 5 時間行った。)。M a s s (L C M S) : 4 2 2 ( $M^+ + 1$ )、保持時間 ; 4. 5 6 分 (溶出条件 : A)。

実施例 5 8 6

3- [4- (インダン-2-イルオキシ) -3- (N, N-ジメチルアミノ) -5- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号 5 8 6) の合成

実施例化合物 5 6 6 (4 0 m g) の DMF (2 m l) 溶液に氷冷下 6 0 % 水素化ナトリウム (1 8 m g) を加え 1 0 分間攪拌した。これにヨウ化メチル (5 0  $\mu$  l) を加えて 1 0 分攪拌した後、6 0  $^{\circ}$ C に昇温してさらに 2 時間攪拌した。反応混合液を水に注ぎ酢酸エチル (5 0 m l) を加え抽出した。有機層を飽和重曹



水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー（Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル＝8：1）で精製した。ここで得られた物質を実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って2規定水酸化ナトリウム水溶液（100 $\mu$ l）と反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号586；37mg）を得た。M a s s（LCMS）：456（M<sup>+</sup>+1）、保持時間；4.18分（溶出条件：A）。

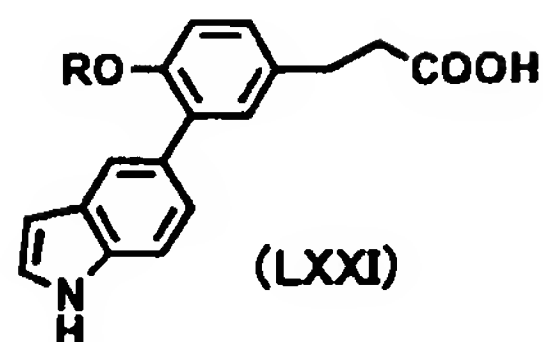
#### 実施例587

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(N-メチルアミノ)-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸（化合物番号587）の合成

実施例化合物566（110mg）のDMF（3ml）溶液に氷冷下60%水素化ナトリウム（20mg）を加え10分間攪拌した。これにヨウ化メチル（32 $\mu$ l）を滴下して10分攪拌した後、室温に昇温してさらに16時間攪拌した。反応混合液を水に注ぎ酢酸エチル（50ml）を加え抽出した。有機層を飽和重曹水、飽和塩化アンモニウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄し乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をカラムクロマトグラフィー（Q u a d、ヘキサン：酢酸エチル＝6：1）で精製した。ここで得られた物質を実施例化合物002の合成法（製造法1工程a）に記載の手順に従って2規定水酸化ナトリウム水溶液（100 $\mu$ l）と反応させ処理することにより標記化合物（化合物番号587；17mg）を得た。M a s s（LCMS）：442（M<sup>+</sup>+1）、保持時間；4.47分（溶出条件：A）。

#### 実施例588～605

化合物番号588～605についてはT a b l e-34～35に示した。T a b l e中の略号については前述のT a b l e-17～22と同様の意味を示す。ただし「RO」については次式；



で示される一般式 (LXXI) の式中の置換基を示す。

表中「LCMS」の「method」の欄に「D」と記載したものについては液体クロマト装置としてWaters社製の装置を使用した。分離カラムはDevelosil C30-UG-5 (50×4.6 mm) (野村化学社製) を用いた。溶出は0分から4分までB液を5～98% (v/v) 直線グラジエントしたのち6分までB液を98%で溶出した条件で測定したことを示す。

Table中の「Syn.」; 製造方法の欄に記した記号; 「5e2-1a」は以下に示す化合物の製造法に準じて目的化合物を製造したことを示す。

製造方法「5e2-1a」;

#### 実施例588

3-[4-n-プロピルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 (化合物番号588) の合成 (製造法5工程e-2および製造法1工程a)

実施例化合物038の合成法 (製造法5工程e-2) に記載の手順に従って中間体55 (74 mg) (Table中の「SM1」に相当する)、n-プロピルアルコール (56  $\mu$ l) (Table中の「SM2」に相当する)、 $\text{Ph}_3\text{P}$  (197 mg) およびTMAD (129 mg) を反応させ処理した。ここで得られた物質を実施例化合物002の合成法 (製造法1工程a) に記載の手順に従って1規定水酸化ナトリウム水溶液 (807  $\mu$ l) と反応させ処理することにより標記化合物 (化合物番号588; 55 mg) を得た。

Table-34


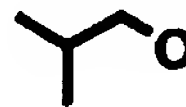
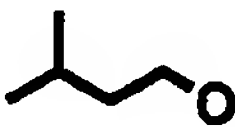

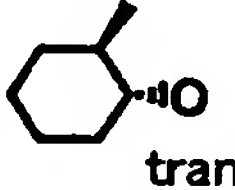
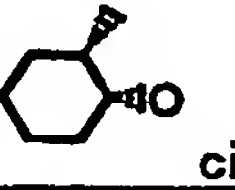
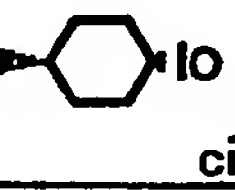

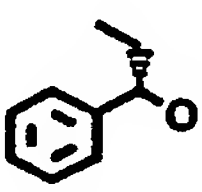
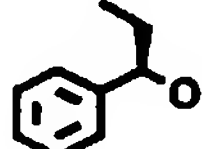
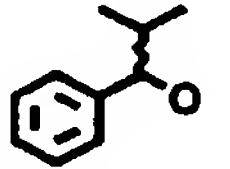
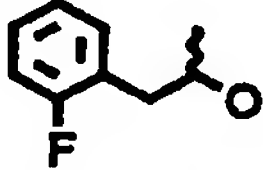
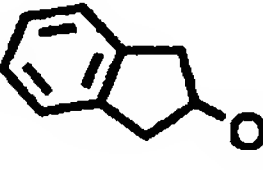
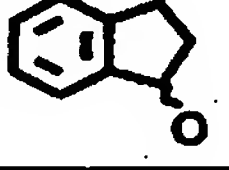
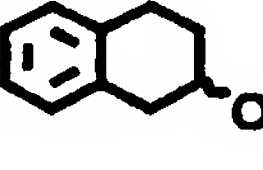
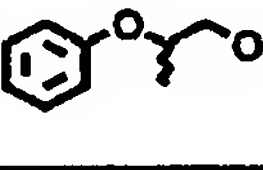
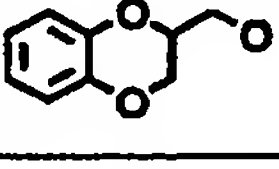
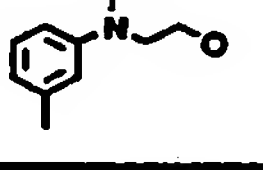
Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	LCMS		
					method	RTime	Mass
588	5e2-1a	Int.55	Al16		D	4.90	324(M <sup>+</sup> +1)
589	5e2-1a	Int.55	Al18		D	5.13	338(M <sup>+</sup> +1)
590	5e2-1a	Int.55	Al20		A	4.62	352(M <sup>+</sup> +1)
591	5e2-1a	Int.55	Al19		D	5.40	366(M <sup>+</sup> +1)
592	5e2-1a	Int.55	Al6	 trans	D	5.45	378(M <sup>+</sup> +1)
593	5e2-1a	Int.55	Al7	 cis	D	5.46	378(M <sup>+</sup> +1)
594	5e2-1a	Int.55	Al8	 cis	D	5.47	378(M <sup>+</sup> +1)
595	5e2-1a	Int.55	Al2		D	5.45	378(M <sup>+</sup> +1)
596	5e2-1a	Int.55	Al40		D	5.24	400(M <sup>+</sup> +1)
597	5e2-1a	Int.55	Al39		D	5.25	400(M <sup>+</sup> +1)

Table-35

Exp.	Syn.	SM1	SM2	RO	LCMS		
					method	RTime	Mass
598	5e2-1a	Int.55	AI41		D	5.40	414(M <sup>+</sup> +1)
599	5e2-1a	Int.55	AI53		D	5.41	418(M <sup>+</sup> +1)
600	5e2-1a	Int.55	AI54		A	4.44	398(M <sup>+</sup> +1)
601	5e2-1a	Int.55	AI55		D	5.19	398(M <sup>+</sup> +1)
602	5e2-1a	Int.55	AI57		D	5.46	412(M <sup>+</sup> +1)
603	5e2-1a	Int.55	AI65		D	5.17	416(M <sup>+</sup> +1)
604	5e2-1a	Int.55	AI68		D	5.11	430(M <sup>+</sup> +1)
605	5e2-1a	Int.55	AI64		D	5.37	443(M <sup>+</sup> +1)

実施例 510～605 までの代表的化合物の<sup>1</sup>H-NMR のデータは表 36 に示した。

表 36

EXP. 525

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0.87 (6H, d, J=6.6), 1.85-1.94 (1H, m), 2.54 (2H, t, J=7.8), 2.81 (2H, t, J=7.8), 3.72 (2H, d, J=6.3), 6.99 (1H, d, J=8.5), 7.14 (1H, dd, J=8.2, 2.4), 7.20 (1H, d, J=2.2), 7.51 (2H, d, J=1.3), 7.82 (1H, m), 8.07 (1

H, m), 12.10 (1H, br-s), 13.04 (1H, br-s).

## EXP. 527

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 0.88 (6H, d, J=6.9), 1.85-1.94 (1H, m), 2.54 (2H, t, J=7.8), 2.81 (2H, t, J=7.5), 3.72 (2H, d, J=6.3), 4.06 (3H, s), 6.99 (1H, d, J=8.0), 7.15 (1H, dd, J=8.2, 2.4), 7.20 (1H, d, J=1.9), 7.56 (1H, dd, J=8.8, 1.6), 7.64 (1H, d, J=9.0), 7.81 (1H, s), 8.04 (1H, s), 12.08 (1H, br-s).

## EXP. 541

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.42 (3H, d, J=6.3), 2.50 (2H, t, J=7.1), 2.76 (2H, t, J=7.4), 5.41 (1H, q, J=6.3), 6.86 (1H, d, J=8.8), 7.02 (1H, dd, J=8.4, 2.4), 7.18-7.31 (6H, m), 7.58 (2H, s), 7.87 (1H, s), 8.11 (1H, s), 12.07 (1H, br-s), 13.08 (1H, br-s).

## EXP. 543

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.42 (3H, d, J=6.3), 2.51 (2H, t, J=7.4), 2.76 (2H, t, J=7.3), 4.08 (3H, s), 5.42 (1H, q, J=6.2), 6.86 (1H, d, J=8.8), 7.03 (1H, m), 7.18-7.31 (6H, m), 7.58 (2H, s), 7.87 (1H, s), 8.11 (1H, s), 12.07 (1H, br-s).

## EXP. 546

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1.20-1.41 (6H, m), 1.50-1.58 (2H, m), 2.50 (2H, t, J=7.3), 2.70 (2H, t, J=7.5), 4.01-4.06 (1H, m), 4.06 (3H, s), 4.73 (2H, s), 6.43 (1H, m), 6.56 (1H, m), 7.54 (1H, dd,

$J=8.7, 2.4$ ),  $7.64$  (1H, d,  $J=9.3$ ),  $7.81$  (1H, s),  $8.05$  (1H, s),  $12.15$  (1H, br-s).

## EXP. 549

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $1.11$  (3H, d,  $J=6.3$ ),  $2.49$  (2H, t,  $J=7.6$ ),  $2.69$  (2H, t,  $J=7.8$ ),  $4.47$  (1H, q,  $J=6.5$ ),  $4.69$  (2H, br-s),  $6.40$  (1H, d,  $J=1.9$ ),  $6.50$  (1H, d,  $J=2.0$ ),  $7.04-7.17$  (5H, m),  $7.45-7.62$  (2H, m),  $7.78$  (1H, s),  $8.04$  (1H, s),  $12.10$  (1H, br-s),  $13.04$  (1H, br-s).

## EXP. 552

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $1.11$  (3H, d,  $J=6.3$ ),  $2.50$  (2H, t,  $J=7.1$ ),  $2.68$  (2H, t,  $J=7.7$ ),  $4.06$  (3H, s),  $4.48$  (1H, q,  $J=7.1$ ),  $4.67$  (2H, br-s),  $6.45$  (1H, m),  $6.49$  (1H, m),  $7.04-7.18$  (5H, m),  $7.51$  (1H, m),  $7.60$  (1H, m),  $7.77$  (1H, s),  $8.02$  (1H, s),  $12.07$  (1H, br-s).

## EXP. 558

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $2.46-2.51$  (2H, m),  $2.66-2.72$  (4H, m),  $3.48$  (2H, t,  $J=6.4$ ),  $4.05$  (3H, s),  $4.68$  (2H, br-s),  $6.40$  (1H, d,  $J=1.9$ ),  $6.52$  (1H, d,  $J=2.1$ ),  $6.93-7.06$  (4H, m),  $7.47$  (1H, dd,  $J=8.8, 1.3$ ),  $7.53$  (1H, d,  $J=8.8$ ),  $7.76$  (1H, s),  $8.00$  (1H, s),  $12.08$  (1H, br-s).

## EXP. 561

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $2.49$  (2H, t,  $J=7.6$ ),  $2.57$  (2H, t,  $J=6.8$ ),  $2.69$  (2H, t,  $J=7.6$ ),  $2.81$  (6H, s),  $3.42$  (2H, t,  $J=7.0$ ),  $4.06$  (3H, s),  $4.68$  (2H, br-s).

s), 6.41 (1H, d,  $J=2.2$ ), 6.51–6.55 (3H, m), 6.80 (2H, d,  $J=8.8$ ), 7.54 (1H, dd,  $J=8.8, 1.4$ ), 7.59 (1H, d,  $J=8.5$ ), 7.81 (1H, s), 8.02 (1H, s), 12.07 (1H, br-s).

#### EXP. 567

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 2.49–2.54 (2H, m), 2.64–2.74 (4H, m), 2.83 (2H, dd,  $J=15.4, 2.8$ ), 4.05 (3H, s), 4.26–4.31 (1H, m), 4.58 (2H, br-s), 6.47 (1H, d,  $J=1.9$ ), 6.55 (1H, d,  $J=1.9$ ), 7.00 (4H, s), 7.52–7.58 (2H, m), 7.83 (1H, s), 8.02 (1H, s), 12.08 (1H, br-s).

### 1. IL-1 $\beta$ 刺激MG-63細胞からのPGE<sub>2</sub>産生抑制作用

#### (1) 測定方法

炎症性の刺激物質であるインターロイキン (IL) -1 $\beta$ によるPGE<sub>2</sub>産生に対する抑制作用を以下の方法で調べた。ヒト骨肉腫細胞株であるMG-63細胞 (大日本製薬より購入) を10%牛胎児血清 (BioFluid社製) を含むEMEM培地 (GIBCO社製) に懸濁して96ウェル培養プレートに $2 \times 10^4$ 細胞/ウェルになるように播種した後一晩培養し、0.5%牛胎児血清を含むEMEM培地に交換し、被験化合物をウェルに加え、さらに炎症性の刺激剤としてヒトインターロイキン-1 $\beta$  (ENDOGEN社製) を1 ng/mlになるように加えた。さらに18時間培養した後、培養上清を回収し、培養上清中のPGE<sub>2</sub>濃度をEIA kit (CAYMAN社製) を用いて測定した。刺激剤を加えないウェルを陰性対照とし、刺激剤だけを加えたウェルを陽性対照として、被験化合物を加えたウェルのPGE<sub>2</sub>産生量からPGE<sub>2</sub>産生抑制率を以下の数式により計算して求めた。



$$\text{PGE}_2\text{産生抑制率 (\%)} = \left[ 1 - \frac{C - B}{A - B} \right] \times 100$$

A : 陽性対照のPGE<sub>2</sub>産生量

B : 陰性対照のPGE<sub>2</sub>産生量

C : 被験化合物添加ウェルのPGE<sub>2</sub>産生量

また化合物の細胞障害作用について上清回収後の細胞を用いてメチレンブルー  
取り込み法により調べた。すなわち上清回収後の細胞をグルタルアルデヒドで  
固定し、0.05%メチレンブルー溶液で染色した後、細胞に取り込まれたメチ  
レンブルーを0.3N塩酸で抽出し、抽出液の670nmの吸光度を測定した。  
上記陽性対照のウェルの吸光値を100%として被験化合物のウェルの吸光値が  
80%未満になるときを被験化合物に細胞障害作用陽性と判定した。

## (2) 測定結果

被験化合物（化合物番号002、004、006、008、010、012、  
014、016、018、020、022、024、026、028、029、  
031、033、035、037、039、041、043、045、047、  
049、051、053、055、057、058、060、062、064、  
066、068、070、071、072、074、075、077、078、  
079、081、083、085、087、088、090、092、094、  
095、096、099、100、102、104、106、108、110、  
112、114、116、118、120、122、124、126、128、  
130、132、134、136、138、140、142、144、146、  
148、150、152、154、156、158、160、162、164、  
166、168、170、172、173、175、177、179、181、  
183、184、186、188、190、192、194、196、198、  
200、202、204、205、207、209、211、213、214、  
215、217、219、220、222、224、226、228、229、

231、233、235、236、238、240、242、243、245、  
246、248、250、252、254、255、259、261、263、  
266、269、273、277、279、281、283、285、287、  
289、291、293、295、297、299、303、305、306、  
308、309、310、313、315、317、319、321、323、  
325、327、329および330)は、IL-1 $\beta$ によるPGE<sub>2</sub>の産生を  
0.4  $\mu$ Mで50%以上抑制した。また他の被験化合物(化合物番号331、3  
33、336、339、342、345、348、351、354、357、3  
60、363、366、369、372、375、378、381、384、3  
87、390、393、396、399、402、405、408、411、4  
14、417、420、423、426、429、433、437、439、4  
41、443、445、447、449、453、455、457、459、4  
61、463、465、467、469、471、473、475、477、4  
79、481、483、486、489、491、493、495、497、4  
99、501、503、505、507、509)も、IL-1 $\beta$ によるPGE  
<sub>2</sub>の産生を0.4  $\mu$ Mで50%以上抑制した。さらに他の被験化合物(化合物番  
号511、513、515、517、519、521、523、525、527、  
529、531、533、535、537、539、541、543、546、  
549、552、555、558、561、564、567、568、569、  
570、571、572、574、576、578、580、582、584、  
586、587、588、589、590、591、592、593、594、  
595、596、597、598、599、600、601、602、603、  
604、605)も、IL-1 $\beta$ によるPGE<sub>2</sub>の産生を0.4  $\mu$ Mで50%以  
上抑制した。またこの濃度ではいずれの被験化合物も細胞障害作用は示さなかつ  
た。

従って、本発明の新規な置換フェニルアルカン酸誘導体またはその塩は、炎症  
性のプロスタグランジン産生に対する抑制薬として有用である。

## 2. I g E 刺激 R B L - 2 H 3 細胞からの P G D<sub>2</sub> および L T B<sub>4</sub> の産生抑制作用

### (1) 測定方法

アレルギー性の刺激剤である I g E 抗体による P G D<sub>2</sub> および L T B<sub>4</sub> の産生に対する抑制を以下の方法で調べた。ラットマストサイトーマ株である R B L - 2 H 3 細胞 (A T C C より購入) を 10% 牛胎児血清 (B i o F l u i d 社製) を含む D E M E M 培地 (G I B C O 社製) に懸濁して 48 ウェル培養プレートに  $2 \times 10^4$  細胞/ウェルになるように播種した後一晩培養し、ジニトロフェニル化 B S A (以下、D N P - B S A) に対する I g E 抗血清を加えて 30 分間培養した後、0.5% 牛胎児血清を含む D E M E M 培地に交換し、被験化合物をウェルに加え、さらに刺激剤として D N P - B S A を  $100 \text{ ng/ml}$  になるように加えた。刺激剤を加えた 10 分後に培養上清を回収し、培養上清中の P G D<sub>2</sub> 濃度および L T B<sub>4</sub> 濃度をそれぞれ E I A k i t (C A Y M A N 社製) を用いて測定した。刺激剤を加えないウェルを陰性対照とし、刺激剤だけを加えたウェルを陽性対照として、被験化合物を加えたウェルのメディエーター産生量からメディエーター産生抑制率を以下の数式により計算して求めた。

$$\text{P G D}_2 \text{ または L T B}_4 \text{ 産生抑制率 (\%)} = \left[ 1 - \frac{C - B}{A - B} \right] \times 100$$

A : 陽性対照の P G D<sub>2</sub> または L T B<sub>4</sub> 産生量

B : 陰性対照の P G D<sub>2</sub> または L T B<sub>4</sub> 産生量

C : 被験化合物添加ウェルの P G D<sub>2</sub> または L T B<sub>4</sub> 産生量

化合物の細胞障害作用については上記と同様に上清回収後の細胞を用いてメチレンブルー取り込み法により調べた。

また比較対照化合物として対照品 (1); W O 99/19291 に記載の 3 - (2 - シクロヘキシルメチルオキシ - 1, 1' - ビフェニル - 5 - イル) プロピオン

酸、対照品 (2) および (3); 米国特許第 5 3 9 1 8 1 7 号明細書および特開平 7-2 2 3 9 9 号公報記載の [2-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-5, 5, 8, 8-テトラメチル-2-ナフタレニル) メチルオキシ-1, 1'-ビフェニル-5-イル] カルボン酸 [対照品 (2)] および 3-[3'-カルボキシ-2-(5, 6, 7, 8-テトラヒドロ-5, 5, 8, 8-テトラメチル-2-ナフタレニル) メチルオキシ-1, 1'-ビフェニル-6-イル] プロピオン酸 [対照品 (3)] を用い同様に活性を測定した。

## (2) 測定結果

被験化合物 (化合物番号 0 0 2、0 0 4、0 1 0、0 1 2、0 1 4、0 1 6、0 3 5、0 3 9、0 4 3、0 4 5、0 4 7、0 5 3、0 6 6、0 7 5、0 7 9、0 8 1、0 9 5、0 9 9、1 0 0、1 0 2、1 0 4、1 0 8、1 1 0、1 3 2、1 4 2、1 4 6、1 4 8、1 5 0、1 5 2、1 5 4、1 6 0、1 6 2、1 6 6、1 7 3、1 7 7、1 7 9、1 8 1、1 8 5、1 8 6、1 9 0、2 0 4、2 1 1、2 1 4、2 1 7、2 2 0、2 2 9、2 3 1、2 3 3、2 3 5、2 3 6、2 4 3、2 4 5、2 4 6、2 4 8、2 5 0、2 6 1、2 8 1、2 8 7、2 8 9、2 9 3、2 9 5、2 9 9、および 3 1 7) は、I g E 刺激による  $PGD_2$  および  $LTB_4$  の産生を  $0.4 \mu M$  で 50% 以上抑制した。また他の被験化合物 (化合物番号 3 3 9、3 5 4、3 5 7、3 6 9、3 7 5、3 9 0、3 9 9、4 0 5、4 0 8、4 1 1、4 2 0、4 2 6、4 2 9、4 3 7、4 4 3、4 4 5、4 4 9、4 5 3、4 5 5、4 5 7、4 6 1、4 6 3、4 6 5、4 6 7、4 6 9、4 7 1、4 7 3、4 7 5、4 7 7、4 7 9、4 8 1、4 8 3、4 8 6、4 8 9、4 9 1、4 9 3、5 0 1、5 0 3) も、I g E 刺激による  $PGD_2$  および  $LTB_4$  の産生を  $0.4 \mu M$  で 50% 以上抑制した。さらに他の被験化合物 (化合物番号 5 1 1、5 1 3、5 2 3、5 2 5、5 2 7、5 2 9、5 3 1、5 3 3、5 3 5、5 4 1、5 4 3、5 4 9、5 5 2、5 5 8、5 6 1、5 6 4、5 6 7、5 6 9、5 7 2、5 8 6、5 8 9、5 9 0、5 9 2、5 9 3、5 9 4、5 9 6、5 9 8、6 0 0、6 0 2) も、I g E 刺激による  $PGD_2$  および  $LTB_4$  の産生を  $0.4 \mu M$  で 50% 以上抑制し

た。またこの濃度ではいずれの被験化合物も細胞障害作用は示さなかった。一方、比較対照化合物として調べた対照品（１）、（２）および（３）の $PGD_2$ 産生抑制率はそれぞれ－１２．９％、－１７．６％および２．１％であり、 $LTB_4$ 産生抑制率はそれぞれ－５．９％、－１５．３％および－６．３％であった。

従って、対照とした化合物はプロスタグランジンおよびロイコトリエン産生に対する抑制作用を有しないのに対し、本発明の新規な置換フェニルアルカン酸誘導体またはその塩は、アレルギー性のプロスタグランジンおよびロイコトリエン産生に対する抑制作用を示し、それらの産生抑制薬として有用である。

### ３．マウスザイモザン刺激足浮腫反応に対する抑制効果

#### （１）測定方法

炎症性の刺激剤であるザイモザンによる足浮腫に対する抑制効果を以下の方法で調べた。ICR雌性マウス（６～７週齢）を一群８匹として試験に用いた。被験化合物を０．５％メチルセルロースを含む精製水に懸濁または溶解し、試験動物に０．１～５００mg／０．２ml／kgになるように経口投与した。対照群には被験化合物無添加の０．５％メチルセルロースを含む精製水を同様に投与した。被験化合物投与１時間後にマウス右後肢の足趾皮下に生理食塩水（大塚製薬工場製）に１mg／mlになるように懸濁したザイモザン液を０．０２ml投与した。ザイモザン液を投与してから１および２時間後に右後肢の足趾の容積をマウス後肢足浮腫容積測定装置（ユニコム社製）を用いて測定した。このときの足趾の容積とあらかじめ測定しておいた被験化合物投与前の足趾容積との差を浮腫容積とした。

ザイモザン投与後１時間および２時間の浮腫容積について、横軸を時間および縦軸を浮腫容積としてプロットしたグラフを作成し、以下の数式により２時間までの浮腫容積AUC（エリア・アンダー・ザ・カーヴ）を計算して求めた。

$$\text{浮腫容積AUC } (\mu\text{l} \cdot \text{時間}) = 1/2 \times 1 \times A + 1 \times (A+B) / 2$$

A : ザイモザン投与1時間目の浮腫容積

B : ザイモザン投与2時間目の浮腫容積

被験化合物による浮腫の抑制率は以下の数式により計算して求めた。

$$\text{浮腫抑制率 (\%)} = \left[ 1 - \frac{B}{A} \right] \times 100$$

A : 陽性対照の浮腫容積AUC

B : 被験化合物投与群の浮腫容積AUC

## (2) 測定結果

被験化合物（化合物番号002、004、006、010、012、031、033、039、043、047、053、055、057、066、078、079、095、099、100、102、104、106、108、110、114、116、126、132、140、142、146、148、150、152、154、164、168、173、177、179、181、183、185、186、200、202、204、205、207、209、215、220、222、224、226、228、229、229、231、233、235、236、243、245、246、248、261、281、289、291、293、295、299、317および329）は、ザイモザン皮下投与による足浮腫を0.1～500mg/kgの経口投与で陽性対照群に比べ抑制した。

従って、本発明の新規な置換フェニルアルカン酸誘導体またはその塩は、炎症性の刺激剤であるザイモザンによる足浮腫に対して抑制作用を示すことから炎症性疾患の予防および／または治療薬として有用である。

## 4. マウス IgE 刺激足浮腫反応に対する抑制効果

### (1) 測定方法



アレルギー性の刺激剤である I g E 抗体による足浮腫に対する抑制を以下の方法で調べた。C 5 7 B L / 6 雄性マウス ( 9 ~ 1 1 週齢 ) を一群 5 匹として試験に用いた。前日に抗 D N P - B S A I g E 血清を 2 0 μ l マウスの右後肢足趾に皮下投与した。被験化合物を 0 . 5 % メチルセルロースを含む精製水に懸濁または溶解し、試験動物に 0 . 1 ~ 5 0 0 m g / 0 . 2 m l / k g になるように経口投与した。対照群には被験化合物無添加の 0 . 5 % メチルセルロースを含む精製水を同様に投与した。被験化合物投与 2 時間後に生理食塩水 ( 大塚製薬工場製 ) に 2 . 5 μ g / m l になるように溶解した D N P - B S A 溶液 0 . 2 m l を静脈内に投与した。D N P - B S A を投与してから 1 0 分、1 5 分、2 0 分および 3 0 分後に右後肢の足趾の厚さをデジタルチックネスゲージ ( M I T S U T O Y O 社製 ) を用いて測定した。このときの足趾の厚さとあらかじめ測定しておいた被験化合物投与前の厚さとの差を浮腫厚とした。

D N P - B S A 投与後 1 0 分、1 5 分、2 0 分および 3 0 分後の浮腫厚について、横軸を時間および縦軸を浮腫厚としてプロットしたグラフを作成し、以下の数式により 2 時間までの浮腫厚 A U C を計算して求めた。

$$\text{浮腫厚 AUC (mm} \cdot \text{分)} = 1 / 2 \times 10 \times A + 5 \times (A + B) / 2 + 5 \times (B + C) / 2 + 10 \times (C + D) / 2$$

A : D N P - B S A 投与 1 0 分目の浮腫厚

B : D N P - B S A 投与 1 5 分目の浮腫厚

C : D N P - B S A 投与 2 0 分目の浮腫厚

D : D N P - B S A 投与 3 0 分目の浮腫厚

被験化合物による浮腫の抑制率は以下の数式により計算して求めた。

$$\text{浮腫抑制率 (\%)} = \left[ 1 - \frac{B}{A} \right] \times 100$$

A : 陽性対照の浮腫厚 A U C

B : 被験化合物投与群の浮腫厚 A U C



## (2) 測定結果

被験化合物（化合物番号002、012、014、033、035、039、043、047、051、053、055、057、100、108、116、126、132、140、146、156、158、160、166、168、177、181、183、186、190、192、200、202、205、209、213、214、217、220、226、228、229、231、233、236、243、245、248、261、266、281、289、293、299、317および325）は、IgE刺激による足浮腫すなわち抗DNP-BSA IgE血清で感作したマウスにDNP-BSAを投与したときにおこる足浮腫を0.1～500mg/kgの経口投与で陽性対照群に比べ抑制した。

従って、本発明の新規な置換フェニルアルカン酸誘導体またはその塩は、アレルギー性の刺激剤であるIgE抗体による足浮腫に対して抑制作用を示すことからアレルギー性疾患の予防および／または治療薬として有用である。

## 5. マウス酢酸ライジング反応に対する抑制効果

### (1) 測定方法

急性疼痛のモデルである酢酸ライジング反応に対する抑制効果を以下の方法で調べた。ICR雌性マウス（6週齢）を一群8匹として試験に用いた。被験化合物を0.5%メチルセルロースを含む精製水に懸濁または溶解し、試験動物に0.1～500mg/0.2ml/kgになるように経口投与した。対照群には被験化合物無添加の0.5%メチルセルロースを含む精製水を同様に投与した。被験化合物を投与して1時間後にマウスの腹腔内に0.9%酢酸水を5ml/kgになるように投与し、酢酸水投与直後から15分間のライジング回数を数えた。対照群に対する抑制率を以下の数式を用いて計算して求めた。

$$\text{ライジング抑制率 (\%)} = \left[ 1 - \frac{B}{A} \right] \times 100$$

A : 陽性対照群のライジング回数

B : 被験化合物投与群のライジング回数

## (2) 測定結果

本発明化合物 (I) の代表的化合物は、酢酸水投与によるライジングを 0.1 ~ 500 mg/kg の経口投与で陽性対照群に比べ抑制した。

酢酸を腹腔内に投与したときに起きるライジング反応は、プロスタグランジンの産生によって起こることが明らかにされている [Matsumoto ら、ヨーロッパ・ジャーナル・オブ・ファーマコロジー (Eur. J. Pharmacol)、1998 年、352 巻、47 頁]、[Ueno ら、バイオケミカル・ファーマコロジー (Biochem. Pharmacol)、2001 年、15 巻、157 頁]。

従って、本発明の新規な置換フェニルアルカン酸誘導体またはその塩は、プロスタグランジンによって起こる急性疼痛の予防および/または治療薬として有用である。

## 6. ラットアジュバント関節炎に対する予防および治療効果

### (1) 測定方法

自己免疫性疾患の一つでありまた慢性炎症疾患である慢性関節リウマチの病態モデルであるラットアジュバント関節炎における足浮腫に対する抑制効果を以下の方法で調べた。Lewis 雌性ラット (8 週令) を一群 6 匹として試験に用いた。試験動物右後肢足趾皮下にアジュバントとして *M. tuberculosis* H37 RA (DIFCO 社製) を 10 mg/ml 含む流動パラフィン油を 50  $\mu$ l 投与して免疫した。被験化合物を 0.5% メチルセルロースを含む精製水に懸濁または溶解し、試験動物に 0.1 ~ 500 mg/0.2 ml/kg になる

ように経口投与した。投与は免疫後 1 2 日目から一日 2 回、1 4 日間投与を行った。対照群には被験化合物無添加の 0. 5 %メチルセルロースを含む精製水を同様に投与した。アジュバントを投与してから 2 または 3 日おきにアジュバントを投与していない左後肢の足趾の容積をラット後肢足浮腫容積測定装置（ユニコム社製）を用いて測定した。浮腫抑制率は以下の数式を用い計算して求めた。

$$\text{浮腫抑制率 (\%)} = \left[ 1 - \frac{(D - C) / C}{(B - A) / A} \right] \times 100$$

A : アジュバント投与直前の陽性対照の左後肢足趾容積

B : 各測定日における陽性対照の左後肢足趾容積

C : アジュバント投与直前の被験化合物投与群の左後肢足趾容積

D : 各測定日における被験化合物投与群の左後肢足趾容積

## (2) 測定結果

本発明化合物 (I) の代表的化合物は、アジュバント関節炎における足浮腫に対し陽性対照群に比べて抑制した。

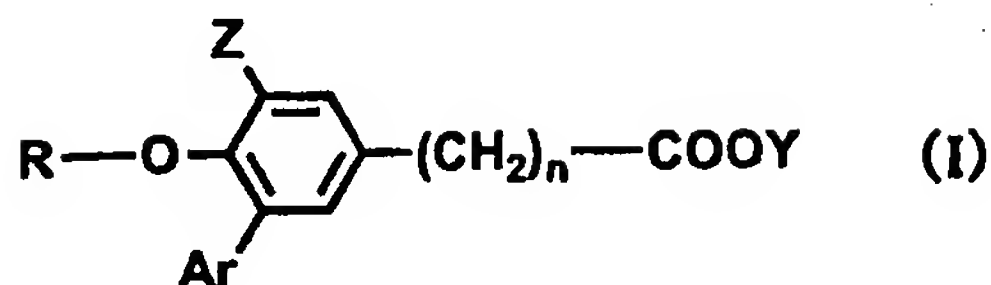
従って、本発明である新規な置換フェニルアルカン酸誘導体またはその塩は、慢性関節リウマチの、また自己免疫性疾患の予防および／または治療薬として有用である。

## 産業上の利用可能性

本発明の化合物は優れたプロスタグランジン産生抑制作用及びロイコトリエン産生抑制作用を有しており、これらの脂質メディエーターに起因する各種の炎症性疾患、自己免疫性疾患、アレルギー性疾患、疼痛などの予防及び／又は治療のための医薬の有効成分として有用である。

## 請求の範囲

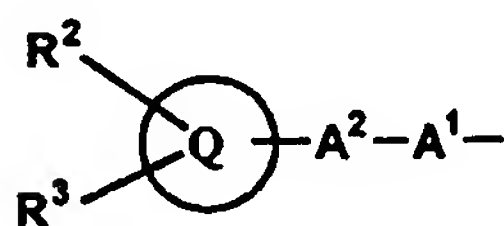
## 1. 一般式 (I)



[式中、 $n$ は1～3のいずれかの整数を示す。Rは炭素数3～8個の直鎖状又は分枝状飽和アルキル基を示すか、あるいは次式；



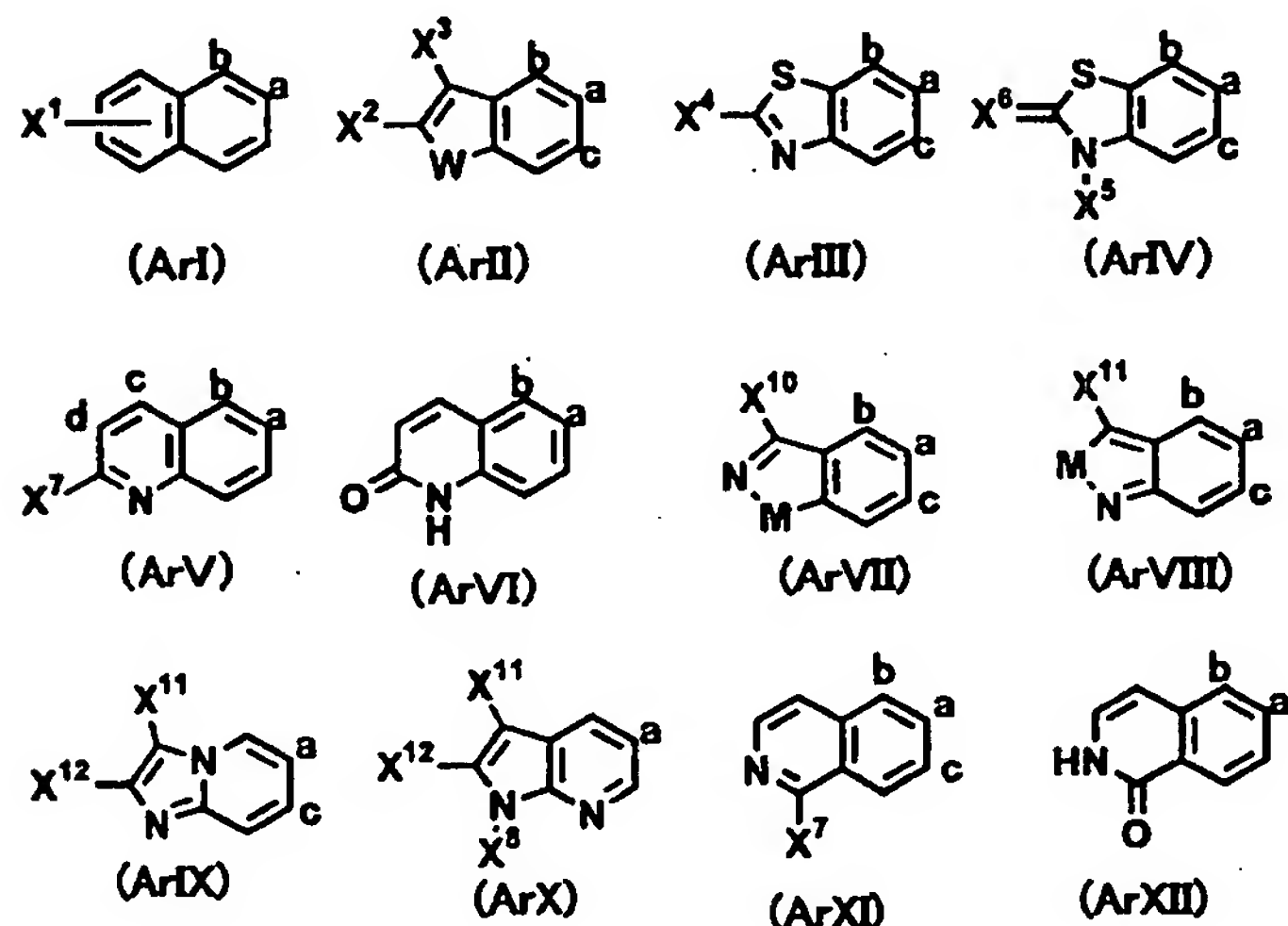
で表される基Ra又は次式；



(Rb)

で表される基Rbを示す。置換基Ra中の $k$ は0又は1～3のいずれかの整数を示す。R<sup>1</sup>は炭素数3～7個の環状飽和アルキル基又は炭素数6～8個の縮環状飽和アルキル基を示し、基R<sup>1</sup>は炭素数1～4の低級アルキル基で置換されてもよい。基Rb中のQは単環又は二環式のアリール基を示し、Qは1～2個のヘテロ原子を含んでもよい。A<sup>1</sup>は単結合又は炭素数1～3個のアルキレン(a)を示し、アルキレン(a)は炭素数1～4個の低級アルキル基又はフェニル基で置換されてもよい。A<sup>2</sup>は単結合、酸素原子、イオウ原子、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2-$ 、又は $-\text{N}(\text{R}^4)-$ を示す(ただしA<sup>2</sup>が酸素原子、イオウ原子、 $-\text{S}(\text{O})-$ 、 $-\text{S}(\text{O})_2-$ 、又は $-\text{N}(\text{R}^4)-$ を示すときには、A<sup>1</sup>はエチレン又はトリメチレンを示す)。R<sup>2</sup>及びR<sup>3</sup>はともに、あるいはそれぞれ独立に水素原子、炭素数1～4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基、フェニル基、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、トリフルオロメチル基、 $-\text{OR}^5$ 基、 $-\text{N}(\text{R}^6)_2$ 基、 $-\text{NHCOR}^7$ 基、又は $\text{NH}\text{SO}_2\text{R}^8$ 基を示す。R<sup>4</sup>、R<sup>6</sup>及びR<sup>7</sup>はそれぞれ独立に水素原子又は炭素数1～4個の低級アルキル基を示す。R<sup>5</sup>及びR<sup>8</sup>は炭素数

1～4個の低級アルキル基を示す。Zは水素原子、フッ素原子、塩素原子、ニトロ基、アミノ基、メチル基又はOR<sup>9</sup>基を示し、R<sup>9</sup>は水素原子又は炭素数1～4個の低級アルキル基を示す。置換基Arは次式の置換基群；



で表される二環式縮環状のArI、ArII、ArIII、ArIV、ArV、ArVI、ArVII、ArVIII、ArIX、ArX、ArXI、及びArXIIからなる群より選ばれた置換基を示し、環上a、b、c又はdのいずれかの位置で結合したものである。ただし基ArI中の置換基X<sup>1</sup>は水素原子、-OR<sup>10</sup>基、-N(R<sup>11</sup>)(R<sup>12</sup>)基、-SO<sub>2</sub>R<sup>13</sup>基又はカルボキシル基を示す。R<sup>10</sup>は水素原子、炭素数1～4個の低級アルキル基又は(CH<sub>2</sub>)<sub>i</sub>R<sup>14</sup>基を示す。ただしiは1～3のいずれかの整数を示し、R<sup>14</sup>は水酸基、カルボキシル基又はN、N-ジメチルカルバモイル基を示す。R<sup>11</sup>は水素原子又は炭素数1～4個の低級アルキル基を示す。R<sup>12</sup>は水素原子、炭素数1～4個の低級アルキル基、2-ヒドロキシエチル基、-COR<sup>15</sup>基、又はSO<sub>2</sub>R<sup>16</sup>基を示す。R<sup>15</sup>はアミノ基、炭素数1～4個の低級アルキル基、ヒドロキシメチル基、アミノメチル基、ジメチルアミノメチル基、フェニル基又はフリル基を示す。R<sup>13</sup>及びR<sup>16</sup>はそれぞれ独立に炭素数1～4個の低級アルキル基、アミノ基、メチルアミノ基又はジメチルアミノ基を示す。基ArII中のWは酸素原子、イオウ原子、又はNX<sup>8</sup>を示す。置換基X<sup>2</sup>は水素原子、炭素数1～4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキ

ル基又はカルボキシル基を示す。置換基 $X^3$ は水素原子、炭素数1～4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基、アセチル基、ホルミル基、カルボキシメチル基又はヒドロキシメチル基を示す。置換基 $X^8$ は水素原子、炭素数1～4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基、炭素数3～7個の環状飽和アルキル基又は $(CH_2)_j R^{17}$ 基を示す。ただし $j$ は1～3のいずれかの整数を示し、 $R^{17}$ は水酸基又はカルボキシル基を示す。基 $Ar III$ 中の置換基 $X^4$ は水素原子、メチル基、メトキシ基、アミノ基、メチルアミノ基又はジメチルアミノ基を示す。基 $Ar IV$ 中の $X^6$ は酸素原子、イオウ原子、 $NX^9$ を示す。置換基 $X^5$ 及び $X^9$ はともに又はそれぞれ水素原子又はメチル基を示す。基 $Ar V$ 及び $Ar XI$ の置換基 $X^7$ は水素原子又はメチル基を示す。基 $Ar VII$ 及び $Ar VIII$ 基中の $M$ はイオウ原子、又は $NX^8$ を示す。基 $Ar VII$ 中の置換基 $X^{10}$ は水素原子、炭素数1～4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基、カルボキシル基、アセチル基、ホルミル基、又は $OR^{22}$ 基を示す（ただし基 $Ar VII$ 中の $M$ がイオウ原子を示すとき置換基 $X^{10}$ は水素原子又は炭素数1～4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基を示す）。 $R^{22}$ は水素原子又は炭素数1～4個の低級アルキル基を示す。基 $Ar VIII$ 、 $Ar IX$ 及び $Ar X$ 中の置換基 $X^{11}$ は水素原子又は炭素数1～4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基を示す。基 $Ar IX$ 及び $Ar X$ 中の置換基 $X^{12}$ は水素原子、炭素数1～4個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基又はカルボキシル基を示す。基 $Y$ は水素原子、炭素数1～4個の低級アルキル基、 $-(CH_2)_m N(R^{18})(R)^{19}$ 基又は $C(R^{20})_2 OC(O)A^3 R^{21}$ 基を示す。 $m$ は整数2又は3を示す。 $R^{18}$ は $R^{19}$ と同じであるか、 $R^{19}$ と繋がって窒素原子とともに3～6員環を形成している飽和アルキル基を示すか又は窒素原子とともにモルフォリノ基を形成しているものであり、 $R^{19}$ はメチル基、エチル基又はプロピル基を示す。 $R^{20}$ は水素原子、メチル基、エチル基、又はプロピル基を示す。 $R^{21}$ は炭素数1～4個の低級アルキル基、炭素数3～6個の環状飽和アルキル基又はフェニル基を示し、 $A^3$ は単結合又は酸素原子を示す。]で表される化合物又はその塩。



2. 一般式 (I) において、置換基  $A_r$  は  $A_{rI}$ 、 $A_{rII}$ 、 $A_{rIII}$ 、 $A_{rIV}$ 、 $A_{rV}$ 、 $A_{rV}$ 、及び  $A_{rVI}$  よりなる群から選ばれた置換基を示し、環上  $a$ 、 $b$ 、 $c$  又は  $d$  のいずれかの位置で結合したものを示す請求の範囲第1項に記載の化合物又はその塩。

3. 一般式 (I) において、置換基  $A_r$  は  $A_{rI}$ 、 $A_{rII}$ 、 $A_{rIII}$ 、 $A_{rIV}$ 、 $A_{rV}$ 、 $A_{rV}$ 、及び  $A_{rVI}$  よりなる群から選ばれた置換基を示し、環上  $a$  又は  $d$  の位置で結合したものを示す請求の範囲第1項に記載の化合物又はその塩。

4. 一般式 (I) において、置換基  $A_r$  は  $A_{rVII}$ 、 $A_{rVIII}$ 、 $A_{rIX}$ 、 $A_{rX}$ 、 $A_{rXI}$ 、及び  $A_{rXII}$  よりなる群から選ばれた置換基を示し、環上  $a$ 、 $b$ 、又は  $c$  のいずれかの位置で結合したものを示す請求の範囲第1項に記載の化合物又はその塩。

5. 一般式 (I) において、置換基  $A_r$  は  $A_{rVII}$ 、 $A_{rVIII}$ 、 $A_{rIX}$ 、 $A_{rX}$ 、 $A_{rXI}$ 、及び  $A_{rXII}$  よりなる群から選ばれた置換基を示し、環上  $a$  の位置で結合したものを示す請求の範囲第1項に記載の化合物又はその塩。

6. 一般式 (I) において、置換基  $A_r$  は  $A_{rI}$  を示し、環上  $a$  又は  $b$  のいずれかの位置で結合したものを示す請求の範囲第1項に記載の化合物又はその塩。

7. 一般式 (I) において、置換基  $A_r$  は  $A_{rII}$  を示し、環上  $a$ 、 $b$  又は  $c$  のいずれかの位置で結合したものを示す請求の範囲第1項に記載の化合物又はその塩。

8. 一般式 (I) において、置換基  $A_r$  は  $A_{rIII}$  又は  $A_{rIV}$  を示し、環上  $a$ 、 $b$  又は  $c$  のいずれかの位置で結合したものを示す請求の範囲第1項に記載の化合物又はその塩。

9. 一般式 (I) において、置換基  $A_r$  は  $A_{rV}$  又は  $A_{rVI}$  を示し、環上  $a$ 、 $b$ 、 $c$  又は  $d$  のいずれかの位置で結合したものを示す請求の範囲第1項に記載の化合物又はその塩。

10. 一般式 (I) において、置換基  $A_r$  は  $A_{rVII}$  を示し、環上  $a$ 、 $b$  又は



cのいずれかの位置で結合したものを示す請求の範囲第1項に記載の化合物又はその塩。

11. 一般式(I)において、置換基ArはArVII、ArIX、及びArXよりなる群から選ばれた置換基を示し、環上a、b又はcのいずれかの位置で結合したものを示す請求の範囲第1項に記載の化合物又はその塩。

12. 一般式(I)において、置換基ArはArXI又はArXIIを示し、環上a、b又はcのいずれかの位置で結合したものを示す請求の範囲第1項に記載の化合物又はその塩。

13. 一般式(I)において、Rは炭素数3～8個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基又は基Raを示し、kは0又は1～3のいずれかの整数を示し、R<sup>1</sup>は炭素数1～4の低級アルキル基で置換されているか若しくは無置換の炭素数3～7個の環状飽和アルキル基、又は炭素数1～4の低級アルキル基で置換されているか若しくは無置換の炭素数6～8個の縮環状飽和アルキル基を示す請求の範囲第2項に記載の化合物又はその塩。

14. 一般式(I)において、Rは置換基Rbを示す(ただしQがフェニル基を示し、A<sup>1</sup>が単結合を示すか又は無置換のメチレンを示し、かつA<sup>2</sup>が単結合を示すときには、R<sup>2</sup>又はR<sup>3</sup>のどちらか一方は水素原子以外の置換基を示す)請求の範囲第2項に記載の化合物又はその塩。

15. 一般式(I)において、Rは炭素数3～8個の直鎖状若しくは分枝状飽和アルキル基又は基Raを示し、kは0又は1～3のいずれかの整数を示し、R<sup>1</sup>は炭素数1～4の低級アルキル基で置換されているか若しくは無置換の炭素数3～7個の環状飽和アルキル基、又は炭素数1～4の低級アルキル基で置換されているか若しくは無置換の炭素数6～8個の縮環状飽和アルキル基を示す請求の範囲第4項に記載の化合物又はその塩。

16. 一般式(I)において、Rは置換基Rbを示す(ただしQがフェニル基を示し、A<sup>1</sup>が単結合を示すか又は無置換のメチレンを示し、かつA<sup>2</sup>が単結合を示すときには、R<sup>2</sup>又はR<sup>3</sup>のどちらか一方は水素原子以外の置換基を示す)請求の

範囲第4項に記載の化合物又はその塩。

17. 一般式(I)において、 $n$ は整数2を示し； $R$ はブチル基、イソブチル基、2-エチルブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロペンチルメチル基又はシクロヘキシルメチル基を示すか、あるいは置換基 $R^b$ を示すが、ただし基 $R^b$ 中の $Q$ はフェニル基を示し； $A^1$ はメチル基若しくはエチル基で置換されているか又は無置換のメチレン基、あるいはメチル基若しくはエチル基で置換されているか又は無置換のエチレン基を示し； $A^2$ は単結合、酸素原子、イオウ原子、又は $-N(R^4)-$ を示すが、ただし $A^2$ が酸素原子、イオウ原子、又は $-N(R^4)-$ を示すときには $A^1$ はエチレンを示し； $R^2$ 及び $R^3$ はともに水素原子を示すか、又はともに若しくはそれぞれ独立にメチル基、フッ素原子、塩素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、ジメチルアミノ基を示すが、ただし $A^1$ が単結合を示すか又は無置換のメチレンを示し、かつ $A^2$ が単結合を示すときには、 $R^2$ 又は $R^3$ のどちらか一方は水素原子以外の置換基を示し； $R^4$ はメチル基又はエチル基を示し； $Z$ は水素原子、フッ素原子、塩素原子、アミノ基又はメトキシ基を示し；置換基 $Ar$ は $Ar I$ 、 $Ar II$ 、 $Ar III$ 、 $Ar IV$ 、 $Ar V$ 、 $Ar V$ 、及び $Ar VI$ よりなる群から選ばれた置換基を示し、環上 $a$ 又は $d$ の位置で結合したものであり、ただし基 $Ar I$ 中の置換基 $X^1$ は水素原子、水酸基、メトキシ基、2-ヒドロキシエチルオキシ基、アミノ基、メチルアミノ基、ジメチルアミノ基、2-ヒドロキシエチルアミノ基、アセチルアミノ基、アミノアセチルアミノ基、ヒドロキシアセチルアミノ基、フラン-2-カルボニルアミノ基、カルバモイルアミノ基、メタンスルホニルアミノ基、 $N$ 、 $N$ -ジメチルスルファモイルアミノ基、メタンスルホニル基、スルファモイル基、 $N$ -メチルスルファモイル基、 $N$ 、 $N$ -ジメチルスルファモイル基又はカルボキシル基を示し、基 $Ar II$ 中の $W$ は酸素原子、イオウ原子、又は $NX^8$ を示し；置換基 $X^2$ は水素原子、メチル基を示し；置換基 $X^3$ は水素原子、メチル基、アセチル基又はヒドロキシメチル基を示し；置換基 $X^8$ は水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基、2-ヒドロキシエチル基又はカルボキシメチル基を示し；基 $Ar III$ 中の置換基

$X^4$ は水素原子、メチル基、メトキシ基、又はアミノ基を示し；基ArIV中の置換基 $X^5$ は水素原子又はメチル基を示し； $X^6$ は酸素原子又はイオウ原子を示し；基ArV中の置換基 $X^7$ は水素原子を示し；Yは水素原子、メチル基又はエチル基を示す請求の範囲第2項に記載の化合物又はその塩。

18. 一般式(I)において、nは整数2を示し；Rはブチル基、イソブチル基、2-エチルブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロペンチルメチル基、シクロヘキシルメチル基又はインダン-2-イル基を示すか、あるいは置換基Rbを示すが、ただし基Rb中のQはフェニル基を示し； $A^1$ はメチル基若しくはエチル基で置換されているか又は無置換のメチレン基、あるいはチル基若しくはエチル基で置換されているか又は無置換のエチレン基を示し； $A^2$ は単結合、酸素原子、イオウ原子、又は $-N(R^4)-$ を示し（ただし $A^2$ が酸素原子、イオウ原子、又は $-N(R^4)-$ を示すときには、 $A^1$ はエチレンを示す）； $R^2$ 及び $R^3$ はともに水素原子を示すか、又はともに若しくはそれぞれ独立にメチル基、フッ素原子、塩素原子、トリフルオロメチル基、メトキシ基、ジメチルアミノ基を示し（ただし $A^1$ が単結合を示すか又は無置換のメチレンを示し、かつ $A^2$ が単結合を示すときには、 $R^2$ 又は $R^3$ のどちらか一方は水素原子以外の置換基を示す）； $R^4$ はメチル基又はエチル基を示し；Zは水素原子、フッ素原子、塩素原子、アミノ基又はメトキシ基を示し；置換基ArはArVII、ArVIII、ArIX、ArX、ArXI、及びArXIIよりなる群から選ばれた置換基を示し、環上aの位置で結合したものを示すが、ただし基ArVII及びArVIII中のMはイオウ原子、又は $NX^8$ を示し；置換基 $X^8$ は水素原子、メチル基、エチル基、プロピル基、2-ヒドロキシエチル基又はカルボキシメチル基を示し；置換基 $X^{10}$ 、 $X^{11}$ 及び $X^{12}$ はともに若しくはそれぞれ独立に水素原子又はメチル基を示し；基ArXI中の置換基 $X^7$ は水素原子を示し；Yは水素原子、メチル基又はエチル基を示す請求の範囲第4項に記載の化合物又はその塩。

19. 一般式(I)で表される化合物が、

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-{4-[2-(2-フルオロフェニル)エチルオキシ]-3-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル)フェニル}プロピオン酸メチル;

3-{4-[2-(2-フルオロフェニル)エチルオキシ]-3-(6-ヒドロキシナフタレン-2-イル)フェニル}プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(7-ヒドロキシナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(7-ヒドロキシナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(5-ヒドロキシナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(5-ヒドロキシナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[3-(6-アミノナフタレン-2-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-(6-アミノナフタレン-2-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸;

3-[3-(7-アミノナフタレン-2-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸メチル;

3-[3-(7-アミノナフタレン-2-イル)-4-シクロペンチルメチルオ

キシフェニル] プロピオン酸；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N-メチルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N-メチルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N, N-ジメチルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N, N-ジメチルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-スルファモイルアミノナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-スルファモイルアミノナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-メタンシルホニルナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-メタンシルホニルナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-スルファモイルナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-スルファモイルナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N-メチルスルファモイル) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N-メチルスルファモイル) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N, N-ジメチルスルファモイル) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[6-(N,N-ジメチルスルファモイル)ナフタレン-2-イル]フェニル} プロピオン酸;

3-[3-(6-カルボキシナフタレン-2-イル)-4-シクロヘキシルメチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸;

3-[4-ブチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-ブチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸;

3-[4-イソプロピルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-イソプロピルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル] プロ



ピオン酸；

3-〔4-シクロペンチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル〕プロピオン酸メチル；

3-〔4-シクロペンチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル〕プロピオン酸；

3-〔4-シクロヘキシルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル〕プロピオン酸メチル；

3-〔4-シクロヘキシルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル〕プロピオン酸；

3-〔4-(2-シクロペンチルエチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル〕プロピオン酸メチル；

3-〔4-(2-シクロペンチルエチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル〕プロピオン酸；

3-〔4-(2-シクロヘキシルエチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル〕プロピオン酸メチル；

3-〔4-(2-シクロヘキシルエチルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル〕プロピオン酸；

3-〔3-(ナフタレン-2-イル)-4-(2-フェニルエチルオキシ)フェニル〕プロピオン酸メチル；

3-〔3-(ナフタレン-2-イル)-4-(2-フェニルエチルオキシ)フェニル〕プロピオン酸；

3-{4-[2-(2-フルオロフェニル)エチルオキシ]-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル}プロピオン酸メチル；

3-{4-[2-(2-フルオロフェニル)エチルオキシ]-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル}プロピオン酸；

3-{4-[2-(3-フルオロフェニル)エチルオキシ]-3-(ナフタレン-2-イル)フェニル}プロピオン酸メチル；



3- {4- [2- (3-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (4-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {4- [2- (4-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [(フラン-2-イル) メチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (ナフタレン-2-イル) - 4- [(ピリジン-3-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {3- (ナフタレン-2-イル) - 4- [(ピリジン-3-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (5-エチルピリジン-2-イル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {4- [2- (5-エチルピリジン-2-イル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {4- [2- (5-メチル-2-フェニルオキサゾール-4-イル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸エチル;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (6-メトキシナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸エチル;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (6-メトキシナフタレン-2-

イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3 - [4 - シクロヘキシルメチルオキシ - 3 - (ナフタレン - 1 - イル) フェニル] プロピオン酸エチル ;

3 - [4 - シクロヘキシルメチルオキシ - 3 - (ナフタレン - 1 - イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3 - {4 - シクロヘキシルメチルオキシ - 3 - [6 - (2 - ヒドロキシエチルオキシ) ナフタレン - 2 - イル] フェニル} プロピオン酸 ;

3 - [3 - (6 - カルボキシメチルオキシナフタレン - 2 - イル) - 4 - シクロヘキシルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;

3 - {4 - シクロヘキシルメチルオキシ - 3 - [6 - (N, N - ジメチルカルバモイルメチルオキシ) ナフタレン - 2 - イル] フェニル} プロピオン酸メチル ;

3 - {4 - シクロヘキシルメチルオキシ - 3 - [6 - (N, N - ジメチルカルバモイルメチルオキシ) ナフタレン - 2 - イル] フェニル} プロピオン酸 ;

3 - {4 - シクロペンチルメチルオキシ - 3 - [6 - (2 - ヒドロキシエチルアミノ) ナフタレン - 2 - イル] フェニル} プロピオン酸 ;

3 - [3 - (6 - アセチルアミノナフタレン - 2 - イル) - 4 - シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル ;

3 - [3 - (6 - アセチルアミノナフタレン - 2 - イル) - 4 - シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;

3 - {3 - [6 - (アミノアセチルアミノ) ナフタレン - 2 - イル] - 4 - シクロペンチルメチルオキシフェニル} プロピオン酸 ;

3 - {4 - シクロペンチルメチルオキシ - 3 - [6 - (ヒドロキシアセチルアミノ) ナフタレン - 2 - イル] フェニル} プロピオン酸 ;

3 - (4 - シクロペンチルメチルオキシ - 3 - {6 - [(フラン - 2 - カルボニル) アミノ] ナフタレン - 2 - イル} フェニル) プロピオン酸メチル ;

3 - (4 - シクロペンチルメチルオキシ - 3 - {6 - [(フラン - 2 - カルボニル) アミノ] ナフタレン - 2 - イル} フェニル) プロピオン酸 ;

3- [3- (6-カルバモイルアミノナフタレン-2-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3- (6-カルバモイルアミノナフタレン-2-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-メタンスルホニルアミノナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (6-メタンスルホニルアミノナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N, N-ジメチルスルファモイルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [6- (N, N-ジメチルスルファモイルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸;

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [7- (ヒドロキシアセチルアミノ) ナフタレン-2-イル] フェニル} プロピオン酸;

3- (4-シクロペンチルメチルオキシ-3- {7- [(フラン-2-カルボニル) アミノ] ナフタレン-2-イル} フェニル) プロピオン酸メチル;

3- (4-シクロペンチルメチルオキシ-3- {7- [(フラン-2-カルボニル) アミノ] ナフタレン-2-イル} フェニル) プロピオン酸;

3- [3-クロロ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-クロロ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (ナフタレン-2-

イル) フェニル] プロピオン酸;

4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル) フェニル酢酸;

4-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル) フェニル] 酪酸メチル;

4-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル) フェニル] 酪酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-{4-[2-(2-フルオロフェニル) エチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3-{4-[2-(2-フルオロフェニル) エチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-

イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(3-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(3-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-4-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (1H-インドール-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (1H-インドール-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-ブチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-ブチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (2-メチルフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (2-メチルフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (3-メチルフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (3-メチルフェニルメチル

オキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(4-メチルフェニルメチル  
オキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(4-メチルフェニルメチル  
オキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-{4-[(ビフェニル-2-イル) メチルオキシ]-3-(1H-インドール  
-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3-{4-[(ビフェニル-2-イル) メチルオキシ]-3-(1H-インドール  
-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(2-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5  
-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(2-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5  
-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(3-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5  
-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;



3-[4-(3-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(4-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(4-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2-ブロモフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(2-ブロモフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2,4-ジフルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(2,4-ジフルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(3,4-ジフルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(3,4-ジフルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2,3-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(2,3-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2,4-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(2,4-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2,6-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

ル-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(2, 6-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(3, 4-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(3, 4-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(4-ブロモ-2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(4-ブロモ-2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-{3-(1H-インドール-5-イル)-4-[2-(トリフルオロメチル)フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3-{3-(1H-インドール-5-イル)-4-[2-(トリフルオロメチル)フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{3-(1H-インドール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3-{3-(1H-インドール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-[4-イソプロピルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(3, 5-ジメチルフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(3, 5-ジメチルフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(ビスクロ[2, 2, 1]ヘプト-2-イルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(ビスクロ[2, 2, 1]ヘプト-2-イルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-{4-[(ビフェニル-4-イル)メチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル}プロピオン酸メチル;

3-{4-[(ビフェニル-4-イル)メチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル}プロピオン酸;

3-[4-(2, 3-ジメチルブチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(2, 3-ジメチルブチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2-エチルブチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(2-エチルブチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロヘプチルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-{4-[4-(ブチルオキシ)フェニルメチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル}プロピオン酸メチル;

3-{4-[4-(ブチルオキシ)フェニルメチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル}プロピオン酸;

3-[4-(3, 5-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(3, 5-ジクロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-{3-(1H-インドール-5-イル)-4-[(ナフタレン-1-イル)メチルオキシ]フェニル}プロピオン酸メチル;

3-{3-(1H-インドール-5-イル)-4-[(ナフタレン-1-イル)メ

チルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [(ナフタレン-2-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [(ナフタレン-2-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [(フラン-2-イル) メチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {4- [(フラン-2-イル) メチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [(フラン-3-イル) メチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {4- [(フラン-3-イル) メチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [(チオフェン-2-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [(チオフェン-2-イル) メチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (2-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (2-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (3-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (3-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (4-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (4-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (2-メトキシフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (4-メトキシフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (2-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {4- [2- (2-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (3-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {4- [2- (3-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (4-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {4- [2- (4-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- {2- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル] プロピオン酸;

3- (4- {2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチルオキシ} -3- [1H-インドール-5-イル] フェニル) プロピオン酸;

3- {4- [2- (ナフタレン-2-イル) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {4- [2- (ナフタレン-2-イル) エチルオキシ] -3- (1H-イン

ドールー5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (1H-インドール-3-イル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル ;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (1H-インドール-3-イル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;

3- [3- (1H-インドール-5-イル) -4- (3-フェニルプロピルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (フェニルオキシ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル ;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (フェニルオキシ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;

3- {4- [2- (2-クロロフェニルオキシ) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル ;

3- {4- [2- (2-クロロフェニルオキシ) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;

3- {4- [2- (4-クロロフェニルオキシ) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル ;

3- {4- [2- (4-クロロフェニルオキシ) エチルオキシ] -3- (1H-インドール-5-イル) フェニル} プロピオン酸 ;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (フェニルチオ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル ;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (フェニルチオ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;

3- {3- (1H-インドール-5-イル) -4- [2- (N-フェニル-N-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸エチル ;

- 3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;
- 3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-イソプロピル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-イソプロピル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-(1-ブチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル ;
- 3- [3-(1-ブチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-(1-シクロペンチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル ;
- 3- [3-(1-シクロペンチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3-[1-(2-ヒドロキシエチル)-1H-インドール-5-イル] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- [4-(2-クロロフェニルメチルオキシ) -3-(1-メチル-1H-イ



ンドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(2-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(2-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(2-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1, 3-ジメチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1, 3-ジメチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(3-ホルミル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(3-ホルミル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(3-ホルミル-1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(3-アセチル-1H-インドール-5-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-(3-アセチル-1H-インドール-5-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3- [3- (3-アセチル-1-メチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3- (3-アセチル-1-メチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-フルオロ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-フルオロ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-クロロ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-クロロ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル)-5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルメチルオキシ-5- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

4- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] 酪酸メチル;

4- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル)

フェニル] 酪酸；

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(2,3-ジメチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(2,3-ジメチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1,2,3-トリメチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1,2,3-トリメチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [3-(ベンゾ [b] フラン-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル；

3- [3-(ベンゾ [b] フラン-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(2,3-ジメチルベンゾ [b] フラン-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(2,3-ジメチルベンゾ [b] フラン-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [3-(ベンゾ [b] チオフェン-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル；

3- [3-(ベンゾ [b] チオフェン-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルベンゾチアゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [3-(2-アミノベンゾチアゾール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル；

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-5-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸；

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸エチル；

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシフェニル]プロピオン酸；

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロヘキシルメチルオキシフェニル]プロピオン酸メチル；

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロヘキシルメチルオキシフェニル]プロピオン酸；

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-ブチルオキシフェニル]プロピオン酸エチル；

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-ブチルオキシフェニル]プロピオン酸；

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル]プロピオン酸エチル；

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル]プロピオン酸；

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロヘキシルオキシフェニル]プロピオン酸エチル；

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロヘキシルオキシフェニル]プロピオン酸；

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルアミノベンゾチアゾール-6-イル)フェニル]プロピオン酸エチル；

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチルアミノベンゾチアゾール-6-イル)フェニル]プロピオン酸；

3-[3-(ベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロペンチルメチルオキシ

フェニル] プロピオン酸エチル；

3- [3- (ベンゾチアゾール-6-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシ  
フェニル] プロピオン酸；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [2- (N, N-ジメチルアミノ)  
ベンゾチアゾール-6-イル] フェニル} プロピオン酸エチル；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [2- (N, N-ジメチルアミノ)  
ベンゾチアゾール-6-イル] フェニル} プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-イミノ-3-メチル-2,  
3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸エチル；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-イミノ-3-メチル-2,  
3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [3-メチル-2- (メチルイミ  
ノ) -2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル] フェニル} プロピオン酸  
エチル；

3- {4-シクロペンチルメチルオキシ-3- [3-メチル-2- (メチルイミ  
ノ) -2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル] フェニル} プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-メトキシベンゾチアゾール  
-6-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-メチルベンゾチアゾール-  
6-イル) フェニル] プロピオン酸エチル；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-メチルベンゾチアゾール-  
6-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-チオキソ-2, 3-ジヒド  
ロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-オキソ-2, 3-ジヒドロ  
ベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸；

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-オキソ-2, 3-ジヒドロ

ベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-オキソ-3-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (2-オキソ-3-メチル-2, 3-ジヒドロベンゾチアゾール-6-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (キノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (キノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (2-オキソ-1, 2-ジヒドロキノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3- [4-ベンジルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3- [4-ベンジルオキシ-3- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3- [4-ベンジルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル ;

3-[4-ベンジルオキシ-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸；

3-[4-(4-t-ブチルフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル；

3-[4-(4-t-ブチルフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸；

3-[3-(ナフタレン-2-イル)-4-フェニルオキシフェニル]プロピオン酸メチル；

3-[3-(ナフタレン-2-イル)-4-フェニルオキシフェニル]プロピオン酸；

3-[3-(ベンゾチアゾール-6-イル)-4-シクロヘキシルオキシフェニル]プロピオン酸；

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(3-メチルシクロペンチルオキシ)フェニル]プロピオン酸；

3-[4-(2-フルオロフェニルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸；

3-{4-[2-(アセチルアミノ)フェニルメチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル}プロピオン酸；

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-4-(2-メタンスルホニルアミノフェニルメチルオキシ)フェニル]プロピオン酸；

3-{4-[(2-クロロチオフェン-5-イル)メチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル}プロピオン酸；

3-{4-[2-(ベンゼンスルホニル)エチルオキシ]-3-(1H-インドール-5-イル)フェニル}プロピオン酸；

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(2-メチル-1H-インドール-5-イル)フェニル]プロピオン酸；

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(3-ヒドロキシメチル-1H-



- インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (2-カルボキシ-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (3-カルボキシキシメチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4- (4-フルオロフェニルメチルオキシ) -3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- {3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) -4- [4- (トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- (4- {2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチルオキシ} -3- [1-メチル-1H-インドール-5-イル] フェニル) プロピオン酸 ;
- 3- [3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) -4- (4-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- {3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) -4- [4- (トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸 ;
- 3- (3- [1-エチル-1H-インドール-5-イル] -4- {2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸 ;
- 3- [5- (1-カルボキシメチル-1H-インドール-5-イル) -4-シクロペンチルメチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) -5-メトキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-フルオロ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-フルオロ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) -5-フルオロフェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-エチル-1H-インドール-5-イル) -5-フルオロフェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-プロピル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3-(1-プロピル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-プロピル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-(ベンゾ [b] チオフェン-5-イル) -4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3- [3-(ベンゾ [b] チオフェン-5-イル) -4-シクロヘキシルオキシフェニル] プロピオン酸;

3- [3-(ベンゾチアゾール-6-イル) -4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸;

3- [3-(ベンゾチアゾール-6-イル) -4-(2-クロロフェニルメチル

オキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(ベンゾチアゾール-6-イル)-4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-{3-(ベンゾチアゾール-6-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-(3-[ベンゾチアゾール-6-イル]-4-{2-[4-(N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチル} フェニル) プロピオン酸;

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-(2-クロロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-{3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-(3-[2-アミノベンゾチアゾール-6-イル]-4-{2-[4-(N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチル} フェニル) プロピオン酸;

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-(シクロペンチルオキシ)-5-フルオロフェニル] プロピオン酸;

3-[3-(2-アミノベンゾチアゾール-6-イル)-4-(シクロヘキシルオキシ)-5-フルオロフェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(2-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(キノリン-3-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(キノリン-6-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(キノリン-6-イル)フェニル]プロピオン酸；

3-[4-(2-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(キノリン-6-イル)フェニル]プロピオン酸；

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(2-メチルキノリン-6-イル)フェニル]プロピオン酸；

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)-5-ニトロフェニル]プロピオン酸メチル；

3-[3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル；

3-[3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸；

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(ナフタレン-2-イル)-5-ニトロフェニル]プロピオン酸メチル；

3-[3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸メチル；

3-[3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(ナフタレン-2-イル)フェニル]プロピオン酸；

3-[3-(ナフタレン-2-イル)-5-ニトロ-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸メチル；

3-[3-アミノ-5-(ナフタレン-2-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸メチル；

3-[3-アミノ-5-(ナフタレン-2-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸；

3-[4-(4-メチルベンジルオキシ)-3-(ナフタレン-2-イル)-5-ニトロフェニル]プロピオン酸メチル；

3-[3-アミノ-4-(4-メチルベンジルオキシ)-5-(ナフタレン-2

- イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3— [3—アミノ—4— (4—メチルベンジルオキシ) —5— (ナフタレン—2—イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3— {4— [2— (4—メチルフェニル) エチルオキシ] —3— (ナフタレン—2—イル) —5—ニトロフェニル} プロピオン酸メチル;
- 3— {3—アミノ—4— [2— (4—メチルフェニル) エチルオキシ] —5— (ナフタレン—2—イル) フェニル} プロピオン酸メチル;
- 3— {3—アミノ—4— [2— (4—メチルフェニル) エチルオキシ] —5— (ナフタレン—2—イル) フェニル} プロピオン酸;
- 3— [3— (ナフタレン—2—イル) —5—ニトロ—4— (3—フェニルプロピルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3— [3—アミノ—5— (ナフタレン—2—イル) —4— (3—フェニルプロピルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3— [3—アミノ—5— (ナフタレン—2—イル) —4— (3—フェニルプロピルオキシ) フェニル] プロピオン酸;
- 3— (3— [ナフタレン—2—イル] —5—ニトロ—4— {1— [4— (トリフルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸メチル;
- 3— (3—アミノ—5— [ナフタレン—2—イル] —4— {1— [4— (トリフルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸メチル;
- 3— (3—アミノ—5— [ナフタレン—2—イル] —4— {1— [4— (トリフルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸;
- 3— [4— (インダン—2—イルオキシ) —3— (ナフタレン—2—イル) —5—ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3— [3—アミノ—4— (インダン—2—イルオキシ) —5— (ナフタレン—2—イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3— [3—アミノ—4— (インダン—2—イルオキシ) —5— (ナフタレン—2—イル) フェニル] プロピオン酸;

3- { 4- [ 2- ( 2-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 3- (ナフタレン-2-イル) - 5-ニトロフェニル} プロピオン酸メチル;

3- { 3-アミノ-4- [ 2- ( 2-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 5- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3- { 3-アミノ-4- [ 2- ( 2-フルオロフェニル) エチルオキシ] - 5- (ナフタレン-2-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- [ 4- ( 3-メチルブチルオキシ) - 3- (ナフタレン-2-イル) - 5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [ 3-アミノ-4- ( 3-メチルブチルオキシ) - 5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [ 3-アミノ-4- ( 3-メチルブチルオキシ) - 5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [ 4- ( 2, 3-ジメチルブチルオキシ) - 3- (ナフタレン-2-イル) - 5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [ 3-アミノ-4- ( 2, 3-ジメチルブチルオキシ) - 5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [ 3-アミノ-4- ( 2, 3-ジメチルブチルオキシ) - 5- (ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- ( 4- { 2- [ 4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチルオキシ} - 3- [ナフタレン-2-イル] - 5-ニトロフェニル) プロピオン酸メチル;

3- ( 3-アミノ-4- { 2- [ 4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチルオキシ} - 5- [ナフタレン-2-イル] フェニル) プロピオン酸メチル;

3- ( 3-アミノ-4- { 2- [ 4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチルオキシ} - 5- [ナフタレン-2-イル] フェニル) プロピオン酸;

3- { 3- (ナフタレン-2-イル) - 5-ニトロ-4- [ 2- (N-フェニル-N-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3- { 3-アミノ-5- (ナフタレン-2-イル) - 4- [ 2- (N-フェニル

- N-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;
- 3- {3-アミノ-5-(ナフタレン-2-イル) -4-[2-(N-フェニル-N-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;
- 3- {3-(ナフタレン-2-イル) -5-ニトロ-4-[4-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;
- 3- {3-アミノ-5-(ナフタレン-2-イル) -4-[4-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;
- 3- {3-アミノ-5-(ナフタレン-2-イル) -4-[4-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;
- 3-[4-(cis-2-メチルシクロペンチルオキシ) -3-(ナフタレン-2-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[3-アミノ-4-(cis-2-メチルシクロペンチルオキシ) -5-(ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[3-アミノ-4-(cis-2-メチルシクロペンチルオキシ) -5-(ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-(2-メチルプロピルオキシ) -3-(ナフタレン-2-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[3-アミノ-4-(2-メチルプロピルオキシ) -3-(ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[3-アミノ-4-(2-メチルプロピルオキシ) -3-(ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-(trans-4-メチルシクロヘキシルオキシ) -3-(ナフタレン-2-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[3-アミノ-4-(trans-4-メチルシクロヘキシルオキシ) -5-(ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3-[3-アミノ-4-(trans-4-メチルシクロヘキシルオキシ) -5-(ナフタレン-2-イル) フェニル] プロピオン酸;



3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1H-インドール-5-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5- (1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5- (1-メチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5- (1-エチル-1H-インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5- (1-エチル-1H-イン

ドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1H-インドール-5-イル)-5-ニトロ-4-(1-フェニル  
エチルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-5-(1H-インドール-5-イル)-4-(1-フェニル  
エチルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-5-(1H-インドール-5-イル)-4-(1-フェニル  
エチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-5-ニトロ-4-(1-  
フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-4-(1-  
フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-5-(1-メチル-1H-インドール-5-イル)-4-(1-  
フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)-  
5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(1H-インドール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(1H-インドール-  
5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インドール-  
5-イル)-5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(1-メチル-1H-  
インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(1-メチル-1H-  
インドール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-{3-(1H-インドール-5-イル)-5-ニトロ-4-[4-(トリフル  
ロメチル) ベンジルオキシ) フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {3-アミノ-5-(1H-インドール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ]フェニル} プロピオン酸メチル;

3- {3-アミノ-5-(1H-インドール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル)ベンジルオキシ]フェニル} プロピオン酸;

3-[4-(2-エチルブチルオキシ)-3-(1H-インドール-5-イル)-5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-4-(2-エチルブチルオキシ)-5-(1H-インドール-5-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-アミノ-4-(2-エチルブチルオキシ)-5-(1H-インドール-5-イル)フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インダゾール-4-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インダゾール-4-イル)フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-4-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-4-イル)フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(2-メチル-2H-インダゾール-4-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(2-メチル-2H-インダゾール-4-イル)フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インダゾール-6-イル)フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-インダゾール-6-イル)フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-6

- ーイル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インダゾール-6-  
ーイル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (2-メチル-2H-インダゾール-6-  
ーイル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (2-メチル-2H-インダゾール-6-  
ーイル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1H-インダゾール-5-イル) フェ  
ニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1H-インダゾール-5-イル) フェ  
ニル] プロピオン酸;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インダゾール-5-  
ーイル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インダゾール-5-  
ーイル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (2-メチル-2H-インダゾール-5-  
ーイル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (2-メチル-2H-インダゾール-5-  
ーイル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-  
ーイル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-  
ーイル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (2-エチル-2H-インダゾール-5-  
ーイル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (2-エチル-2H-インダゾール-5-  
ーイル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(2-メチル-2H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(2-メチル-2H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロヘプチルオキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロヘプチルオキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2-エチルブチルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(2-エチルブチルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イ

ル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(インダン-2-イルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(インダン-2-イルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;

3-[4-(4-フルオロベンジルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-{3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル) ベンジルオキシ] フェニル} プロピオン酸メチル;

3-{3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル) ベンジルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3-{4-[2-(2-フルオロフェニル) エチルオキシ]-3-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

3-{4-[2-(2-フルオロフェニル) エチルオキシ]-3-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3-{4-[2-(2-フルオロフェニル) エチルオキシ]-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸メチル;

- 3- {4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3-フルオロ-5- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [4- (インダン-2-イルオキシ) -3- (1H-インダゾール-5-イル) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3-アミノ-4- (インダン-2-イルオキシ) -5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3-アミノ-4- (インダン-2-イルオキシ) -5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- (インダン-2-イルオキシ) -5-ニトロフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3-アミノ-5- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- (インダン-2-イルオキシ) フェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3-アミノ-5- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- (インダン-2-イルオキシ) フェニル] プロピオン酸;
- 3- [3- (ベンゾ [d] イソチアゾール-5-イル) -4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸メチル;
- 3- [3- (ベンゾ [d] イソチアゾール-5-イル) -4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸;
- 3- [3- (ベンゾ [c] イソチアゾール-5-イル) -4-シクロペンチルオ



- キシフェニル] プロピオン酸メチル；
- 3-[3-(ベンゾ[c]イソチアゾール-5-イル)-4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸；
- 3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)フェニル] プロピオン酸メチル；
- 3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(イミダゾ[1,2-a]ピリジン-6-イル)フェニル] プロピオン酸；
- 3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-6-イル)フェニル] プロピオン酸メチル；
- 3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-6-イル)フェニル] プロピオン酸；
- 3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-6-イル)フェニル] プロピオン酸メチル；
- 3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-メチル-1H-ピロロ[2,3-b]ピリジン-6-イル)フェニル] プロピオン酸；
- 3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(イソキノリン-6-イル)フェニル] プロピオン酸メチル；
- 3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(イソキノリン-6-イル)フェニル] プロピオン酸；
- 3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(イソキノリン-6-イル)フェニル] プロピオン酸メチル；
- 3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(イソキノリン-6-イル)フェニル] プロピオン酸；
- 3-{4-[4-(トリフルオロメチル)フェニルメチルオキシ]-3-(イソキノリン-6-イル)フェニル} プロピオン酸メチル；
- 3-{4-[4-(トリフルオロメチル)フェニルメチルオキシ]-3-(イソキノリン-6-イル)フェニル} プロピオン酸；

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(イソキノリン-6-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-(インダン-2-イルオキシ)-3-(イソキノリン-6-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-オキソ-1,2-ジヒドロイソキノリン-6-イル)フェニル]プロピオン酸メチル;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-オキソ-1,2-ジヒドロイソキノリン-6-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-n-ブチルオキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-(2-メチルプロピルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

3-[3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-(4-メチルフェニルメチルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(4-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-{3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(2-メチルフェニル)エチルオキシ]フェニル}プロピオン酸;

3-{3-(1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(4-メチルフェニル)エチルオキシ]フェニル}プロピオン酸;

ル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (3-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-イン  
ダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (4-フルオロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-イン  
ダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (2-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1H-インダ  
ゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- (3- [1H-インダゾール-5-イル] -4- {2- [2- (トリフルオ  
ロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸;

3- (4- {2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチル} -3-  
[1H-インダゾール-5-イル] フェニル) プロピオン酸;

3- {3- (1H-インダゾール-5-イル) -4- [2- (N-フェニル-N  
-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- [4-n-ブチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イ  
ル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- (2-メチル  
プロピルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3- [4- (2-エチル-ブチルオキシ) -3- (1-メチル-1H-インダゾ  
ール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘブチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インダゾール-5  
-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロペンチルメチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インダゾ  
ール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルメチルオキシ-3- (1-メチル-1H-インダゾ  
ール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- (1-フェニ  
ルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(4-メチルフェニルメチルオキシ)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-[4-(4-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル]プロピオン酸;

3-{3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル)フェニルメチルオキシ]フェニル}プロピオン酸;

3-{3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(2-メチルフェニル)エチルオキシ]フェニル}プロピオン酸;

3-{3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(4-メチルフェニル)エチルオキシ]フェニル}プロピオン酸;

3-{4-[2-(3-フルオロフェニル)エチルオキシ]-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル}プロピオン酸;

3-{4-[2-(4-フルオロフェニル)エチルオキシ]-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル}プロピオン酸;

3-{4-[2-(2-クロロフェニル)エチルオキシ]-3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)フェニル}プロピオン酸;

3-(3-[1-メチル-1H-インダゾール-5-イル]-4-{2-[2-(トリフルオロメチル)フェニル]エチルオキシ}フェニル)プロピオン酸;

3-(4-{2-[4-(N,N-ジメチルアミノ)フェニル]エチル}-3-[1-メチル-1H-インダゾール-5-イル]フェニル)プロピオン酸;

3-{3-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[2-(N-フェニル-N-メチルアミノ)エチルオキシ]フェニル}プロピオン酸;

3-[4-n-ブチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イ

- ル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(2-メチルプロピルオキシ) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-(2-エチル-ブチルオキシ)-3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-シクロヘプチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-シクロペンチルメチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-シクロヘキシルメチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(4-メチルフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(2-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(3-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;
- 3-[4-(4-クロロフェニルメチルオキシ)-3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;
- 3-{3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-4-[4-(トリフルオロメチル) フェニルメチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- [2- (2-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- [2- (4-メチルフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- [2- (3-フルオロフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- [2- (4-フルオロフェニル) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- {4- [2- (2-クロロフェニル) エチルオキシ] -3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- (3- [1-エチル-1H-インダゾール-5-イル] -4- {2- [2- (トリフルオロメチル) フェニル] エチルオキシ} フェニル) プロピオン酸;

3- (4- {2- [4- (N, N-ジメチルアミノ) フェニル] エチル} -3- [1-エチル-1H-インダゾール-5-イル] フェニル) プロピオン酸;

3- {3- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- [2- (N-フェニル-N-メチルアミノ) エチルオキシ] フェニル} プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-フルオロ-5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-フルオロ-4- (インダン-2-イルオキシ) -5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- [3-フルオロ-4- (4-フルオロフェニルメチルオキシ) -5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3- {3-フルオロ-4- [2- (2-フルオロフェニル) エチルオキシ] -5- (1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3- [4-シクロヘキシルオキシ-3-フルオロ-5- (1-メチル-1H-イ

ンダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-フルオロ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-5-フルオロフェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロヘキシルオキシ-3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-5-フルオロフェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-5-フルオロ-4-(インダン-2-イルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-(1-エチル-1H-インダゾール-5-イル)-5-フルオロ-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-アミノ-4-(4-フルオロフェニルメチルオキシ)-5-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-{3-アミノ-4-[2-(2-フルオロフェニル) エチルオキシ]-5-(1H-インダゾール-5-イル) フェニル} プロピオン酸;

3-[3-アミノ-5-(1H-インダゾール-5-イル)-4-(1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[3-アミノ-4-(インダン-2-イルオキシ)-5-(1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;



- 3- [3-アミノ-5- (1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- (1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロペンチルオキシ-5- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-4-シクロヘキシルオキシ-5- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3-アミノ-5- (1-エチル-1H-インダゾール-5-イル) -4- (1-フェニルエチルオキシ) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (3-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1, 3-ジメチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (1-エチル-3-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (3-カルボキシル-1H-インダゾール-5-イル) -4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (3-カルボキシル-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) -4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (3-アセチル-1H-インダゾール-5-イル) -4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [3- (3-アセチル-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) -4-シクロペンチルオキシフェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (3-ホルミル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (3-ヒドロキシ-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸 ;
- 3- [4-シクロペンチルオキシ-3- (3-ヒドロキシ-1-メチル-1H-

インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(3-メトキシ-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

及び、3-[4-シクロペンチルオキシ-3-(3-メトキシ-1-メチル-1H-インダゾール-5-イル) フェニル] プロピオン酸;

からなる群より選ばれた化合物である請求の範囲第1項に記載の化合物又はその塩。

20. 請求の範囲第1項から第19項のいずれか1項に記載の化合物又は薬理学的に許容されるその塩を有効成分として含む医薬。

21. 請求の範囲第1項から第19項のいずれか1項に記載の化合物又はその薬理学上許容される塩を有効成分として含むプロスタグランジン及び/又はロイコトリエンの産生抑制剤。

22. プロスタグランジン及び/又はロイコトリエンの産生抑制が有効である疾患の予防及び/又は治療のための請求の範囲第20項に記載の医薬。

23. 哺乳動物の炎症性疾患の予防及び/又は治療のための請求の範囲第20項に記載の医薬。

24. 哺乳動物の自己免疫疾患の予防及び/又は治療のための請求の範囲第20項に記載の医薬。

25. 哺乳動物のアレルギー性疾患の予防及び/又は治療のための請求の範囲第20項に記載の医薬。

26. 哺乳動物の解熱及び/又は鎮痛のための請求の範囲第20項に記載の医薬。

27. 哺乳動物における急性又は慢性の炎症反応が認められる生体状態の予防及び/又は治療のための医薬組成物であって、上記予防及び/又は治療に有効な量の請求の範囲第1項から第19項のいずれか1項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩及び薬学的に許容される担体を含む医薬組成物。

28. 哺乳動物における急性又は慢性の炎症反応が認められる生体状態の予防及び/又は治療方法であって、上記予防及び/又は治療に有効な量の請求の範囲第

1 項から第 1 9 項のいずれか 1 項に記載の化合物又はその薬学的に許容される塩を該哺乳動物に投与する工程を含む方法。

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/01849

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07C69/734, 59/62, 59/68, 229/42, 205/56, 233/54,  
235/06, 235/16, 235/20, 237/20, 275/42, 311/08, 311/29,  
317/46, 307/10, A61K31/192, 31/216, 31/235, 31/255,

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07C69/734, 59/62, 59/68, 229/42, 205/56, 233/54,  
235/06, 235/16, 235/20, 237/20, 275/42, 311/08, 311/29,  
317/46, 307/10, A61K31/192, 31/216, 31/235, 31/255,

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CA (STN), REGISTRY (STN), WPI (DIALOG)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 1024130 A1 (Asahi Kasei Kogyo Kabushiki Kaisha), 02 August, 2000 (02.08.00), & WO 99/19291 A1 & US 6376546 B	1-27
A	WO 96/26921 A1 (Fuji Chemical Industry Co., Ltd.), 06 September, 1996 (06.09.96), & JP 8-231495 A	1-27

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:  
"A" document defining the general state of the art which is not  
considered to be of particular relevance  
"E" earlier document but published on or after the international filing  
date  
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is  
cited to establish the publication date of another citation or other  
special reason (as specified)  
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other  
means  
"P" document published prior to the international filing date but later  
than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or  
priority date and not in conflict with the application but cited to  
understand the principle or theory underlying the invention  
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be  
considered novel or cannot be considered to involve an inventive  
step when the document is taken alone  
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be  
considered to involve an inventive step when the document is  
combined with one or more other such documents, such  
combination being obvious to a person skilled in the art  
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
16 May, 2003 (16.05.03)

Date of mailing of the international search report  
03 June, 2003 (03.06.03)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/01849

## Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (International Patent Classification (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> 31/341, 31/381, 31/404, 31/421, 31/428, 31/44, 31/4406,  
31/47, 31/343, 31/4402, A61P25/04, 29/00, 37/02, 37/08,  
43/00, C07D209/08, 209/12, 213/30, 215/14, 215/22, 263/32,  
277/62, 277/68, 277/72, 277/82, 307/42, 307/68, 307/79,  
333/54, 409/12, 217/02, 217/24, 231/12

(According to International Patent Classification (IPC) or to both  
national classification and IPC)

## Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl<sup>7</sup> 31/341, 31/381, 31/404, 31/421, 31/428, 31/44, 31/4406,  
31/47, 31/343, 31/4402, A61P25/04, 29/00, 37/02, 37/08,  
43/00, C07D209/08, 209/12, 213/30, 215/14, 215/22, 263/32,  
277/62, 277/68, 277/72, 277/82, 307/42, 307/68, 307/79,  
333/54, 409/12, 217/02, 217/24, 231/12

Minimum documentation searched (classification system followed by  
classification symbols)

## Continuation of Box No.I-1 of continuation of first sheet(1)

Authority is not required, under the provisions of Article  
17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the  
PCT, to search.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/01849

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 28

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claim 28 pertains to "a method for treatment of the human or animal body by surgery or therapy and a method of diagnosis for the human or animal body." It thus relates to subject matters for which this International Searching (continued to extra sheet)

2. ☐ Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☐

No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl <sup>7</sup> C07C69/734, 59/62, 59/68, 229/42, 205/56, 233/54, 235/06, 235/16, 235/20, 237/20, 275/42, 311/08, 311/29, 317/46, 307/10		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl <sup>7</sup> C07C69/734, 59/62, 59/68, 229/42, 205/56, 233/54, 235/06, 235/16, 235/20, 237/20, 275/42, 311/08, 311/29, 317/46, 307/10		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) CA (STN), REGISTRY (STN), WPI (DIALOG)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	EP 1024130 A1 (Asahi Kasei Kogyo Kabushiki Kaisha) 2000.08.02, & WO 99/19291 A1 & US 6376546 B	1-27
A	WO 96/26921 A1 (富士化学工業株式会社) 1996.09.06, & JP 8-231495 A	1-27
<input type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に関する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 16.05.03	国際調査報告の発送日 03.06.03	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 山田 泰之 電話番号 03-3581-1101 内線 3443	4H 3036 印



## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) の続き

Int. Cl<sup>7</sup> A61K31/192, 31/216, 31/235, 31/255,  
31/341, 31/381, 31/404, 31/421,  
31/428, 31/44, 31/4406, 31/47,  
31/343, 31/4402

A61P25/04, 29/00, 37/02, 37/08, 43/00,  
C07D209/08, 209/12, 213/30, 215/14,  
215/22, 263/32, 277/62, 277/68,  
277/72, 277/82, 307/42, 307/68,  
307/79, 333/54, 409/12, 217/02,  
217/24, 231/12

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) の続き

Int. Cl<sup>7</sup> A61K31/192, 31/216, 31/235, 31/255,  
31/341, 31/381, 31/404, 31/421,  
31/428, 31/44, 31/4406, 31/47,  
31/343, 31/4402

A61P25/04, 29/00, 37/02, 37/08, 43/00,  
C07D209/08, 209/12, 213/30, 215/14,  
215/22, 263/32, 277/62, 277/68,  
277/72, 277/82, 307/42, 307/68,  
307/79, 333/54, 409/12, 217/02,  
217/24, 231/12

## 第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 28 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、  
請求の範囲28は「手術又は治療による人体又は動物の体の処置方法及び人体又は動物の体の診断方法」であり、PCT17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲                      は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲                      は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。